Durere acută

Fiziopatologie-Diagnostic-Tratament

Centrul VW
publicații

Recunoştinţă

Autori

PREFAŢĂ

Fiziologia şi fiziopatologia durerii

Semiologia durerii

Evaluarea durerii

Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene

Opioide şi canabinoide

Adjuvanţi în gestionarea durerii

Anestezice locale
Tratamente alternative şi complementare pentru durerea cronică

Blocul nervos periferic

Studii suplimentare privind gestionarea durerii

Durere postoperatorie

Managementul durerii la pacientul adult cu arsuri

Managementul durerii în obstetrică

Managementul durerii în pediatrie

Managementul durerii la pacienții geriatrici

Tratamentul durerilor lombare

Tratamentul durerii viscerale

Managementul durerii la pacientul critic:
Unitatea de Terapie Intensivă

Managementul durerii posttraumatice

Tratamentul durerii osteoarticulare

Gestionarea durerii în colagenopatii

Gestionarea durerii canceroase

Dureri de cap

Nevralgia trigeminală

Nevralgie postherpetică

Durere acută.
Fiziopatologie-Diagnostic-Tratament

Prima ediție
© 2022 Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador

Centrul de Publicaţii PUCE www.edipuce.edu.ee
Quito, Av. 12 de Octubre și Robles P.O. Caseta Nr. 17-01-2184
Teli: (593) (02) 2991 700 publications@puce.edu.ec

Designul copertei:

Aspect și corecturi: La Caracola Editores

Carte electronică octombrie 2022
ISBN: 978-9978-77-629-2

Agradecimiento

Ca orice altceva în univers, a scrie o carte este un act magic. Ar putea fi definit și ca cea mai plăcută și sensibilă modalitate de a pronunța un nume.

Cu această introducere, doresc să-mi exprim recunoștința specială autorilor acestei cărți, în special studenților postuniversitari de Anesteziologie de la Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador (PUCE), pentru interesul deosebit de care au dat dovadă în redactarea capitolelor corespunzătoare ale acestei lucrări; tutorilor, care și-au făcut timp să le revizuiască, să le modifice și să le aprobe; și PUCE, pentru că ne-a acordat sprijinul, a aprobat această lucrare și ne-a permis să continuăm predarea, cu unicul scop de a ne extinde cunoștințele și de a contribui cu firul nostru de nisip la consultarea generațiilor viitoare.

Dr. Héctor Martínez Villegas

Lector universitar în programul postuniversitar de Anesteziologie

Autori

Angos Sebastián. Medic rezident R4 al Programului Postuniversitar de Anestezie și Terapia Durerii la Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador

Borja Nataly. Medic rezident R4 în cadrul Programului Postuniversitar de Anestezie și Terapia Durerii la Universitatea Catolică din Quito

Camacho María. Medic rezident R4 al Programului Postuniversitar de Anestezie și Terapia Durerii la Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador

Alejandra Castillo. Medic rezident R3 al Programului Postuniversitar de Anestezie și Terapia Durerii la Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador

Verónica Escandón. Medic specialist în anesteziologie de la Universitatea Autonomă din Barcelona, Spania. Subspecialist în anesteziologie cardiovasculară. Medic anestezist la Spitalul de Specialități Eugenio Espejo.

María González. Medic rezident R4 în cadrul Programului Postuniversitar de Anestezie și Terapia Durerii la Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador

Guadalupe Degnnis. Medic rezident R4 în cadrul programului postuniversitar de anestezie și terapie a durerii la Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador
Guamán Nancy. Medic rezident R4 al Programului Postuniversitar de Anestezie și Terapia Durerii la Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador

Guamán Nelson. Medic rezident R4 al programului postuniversitar de Anesteziologie și Terapia Durerii la Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador

Salut Alejandro. Absolvent de medicină al Universității Centrale din Ecuador.

Gabriela Iturralde. Medic specialist în anesteziologie de la Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador. Anestezist curant la Spitalul de Specialitate Eugenio Espejo. Membru activ al filialei Căilor Aeriene a Societății Ecuatoriene de Anestezie.

Iza Alexandra. Medic rezident R4 al Programului Postuniversitar de Anestezie și Terapia Durerii la Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador

Paulina Lagla. Medic rezident R4 în cadrul Programului Postuniversitar de Anestezie și Terapia Durerii la Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador

Lara Carla. Absolventă de medicină a Universității Pontificale Catolice din Ecuador

Alexander Lazcano. Medic rezident R4 în cadrul programului postuniversitar de anestezie și terapie a durerii la Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador
Andrés Martínez. Medic, absolvent al Universității Centrale din Ecuador. Rezident în Medicină de Urgență la Spitalul de Specialitate Eugenio Espejo

Dr. Héctor Martínez. Specialist în Anesteziologie de la Universitatea Centrală din Ecuador. Specialist în Acupunctură și Moxibustie de la Universitatea Andină Simón Bolívar din Ecuador. Medic curant în Anesteziologie și Managementul Durerii la Spitalul de Specialitate Eugenio Espejo. Profesor de Anesteziologie la Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador și la Universitatea Centrală din Ecuador. Membru activ și instructor al Filialei Căilor Aeriene a Societății Ecuatoriene de Anestezie.

Pablo Martínez. Specialist în Anesteziologie de la Universitatea Centrală din Ecuador. Anestezist la Spitalul de Copii Baca Ortiz. Profesor de Anestezie la Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador. Membru activ al Filialei Căilor Aeriene a Societății Ecuatoriene de Anestezie.

Medina Edison. Medic rezident R4 în cadrul programului postuniversitar de anestezie și terapie a durerii la Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador

**Medina Miguel. Medic rezident R4 al Programului Postuniversitar în Anesteziologie și
Terapia durerii la Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador**

**Mejía María. Medic rezident R4 al programului postuniversitar de Anestezie și Terapia Durerii la Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador
Noie Sebastián. Medic rezident R3 în cadrul Programului Postuniversitar de Anestezie și Terapia Durerii la Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador**

Fidel Pozo. Medic rezident R4 al Programului Postuniversitar de Anestezie și Terapia Durerii la Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador

Oriana Ramírez. Medic rezident R4 în Anesteziologie și Terapia Durerii la Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador

Rivadeneira Ximena. Medic rezident R4 al Programului Postuniversitar de Anestezie și Terapia Durerii la Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador

Karen Rojas. Medic rezident R4 în cadrul Programului Postuniversitar de Anestezie și Terapia Durerii la Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador

David Romero. Medic rezident R4 în cadrul Programului Postuniversitar de Anestezie și Terapia Durerii la Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador

Paola Tenicota. Medic rezident R4 al Programului Postuniversitar de Anestezie și Terapia Durerii la Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador

Valarezo Cinthia. Medic rezident R4 al Programului Postuniversitar de Anestezie și Terapia Durerii la Universitatea Pontificală Catolică din Ecuador

PREFAȚĂ

Principiile terapiei durerii s-au schimbat considerabil de la înființarea IASP (Asociația Internațională pentru Studiul Durerii) în 1973. La acea vreme, pentazocina, meperidina și alte medicamente pentru durere erau utilizate pe scară largă. Proprietățile lor au influențat fiecare aspect al terapiei durerii și au produs complicații precum insuficiență renală, delir, depresie respiratorie, agitație în sălile de recuperare, greață, vărsături, sevraj și toleranță, motiv pentru care au fost întrerupte. Am depășit acum faza opioidelor și trebuie să examinăm alte metode. Speranța că ar putea apărea un nou compus care nu se bazează pe conceptele

ultimilor două sute de ani continuă să încurajeze cercetarea unei game largi de agenți, cum ar fi fenciclidinele, neurolepticele, steroizii și blocanții receptorilor NMDA. În multe laboratoare, sunt în curs de desfășurare analize neurofarmacologice și biochimice, de exemplu, ale remimazolamului sau plasturilor cu buprenorfină cu acțiune lungă (Norspan 10 mg), iar specialiștii în durere așteaptă cu nerăbdare rezultatele pentru încorporarea lor în terapia durerii.

În ciuda celor de mai sus, începătorii ar trebui să aibă o înțelegere temeinică a principiilor fundamentale ale algologiei, deoarece această ediție se concentrează pe tratamentul durerii acute, al anumitor sindroame și al cancerului acut. Păstrează multe caracteristici care vor fi rafinate în continuare în edițiile viitoare. Nu acoperim pentazoncina și meperinida, medicamente utilizate anterior, și avem justificarea de a sublinia caracteristicile unor agenți mai noi. Textul include acum materiale despre durerea acută și tratamentul acesteia în diverse patologii întâlnite în practica zilnică.

Autorii noștri au adus contribuții semnificative prin capitole care fac această carte utilă și, prin urmare, un ghid nou și valoros. Numele acestor autori sunt enumerate în fiecare capitol. Îi felicităm și le mulțumim pentru eforturile lor individuale, care vor contribui, fără îndoială, la cunoștințele, abilitățile și capacitățile generațiilor viitoare în gestionarea durerii.
Cu sinceritate,

Dr. Juan Pasquel

COORDONATOR AL PROGRAMULUI POSTLICENȚIAL ÎN ANESTEZIE,

RESUCITARE PUCE ȘI TERAPIE A DURERII

Fiziologia și fiziopatologia durerii

Dr. Gabriela Iturralde

Dr. Edison Medina

Ce este durerea?

Cea mai mare problemă în evaluarea durerii este dependența acesteia de percepția subiectivă. După cum a afirmat John Bonica, „Durerea este ceea ce pacientul spune că este...” (Jothinhat, 2016). Asociația Internațională pentru Studiul Durerii (IASP) definește durerea ca o experiență senzorială și emoțională neplăcută asociată cu sau similară cu deteriorarea tisulară reală sau potențială. De asemenea, susține că durerea este întotdeauna o experiență personală influențată în grade diferite de factori biologici, psihologici și sociali. Oamenii învață acest concept prin experiențele lor de viață. Descrierea verbală este doar una dintre numeroasele modalități de a exprima durerea; incapacitatea de a comunica nu neagă posibilitatea ca un om sau un animal să o poată experimenta. Durerea și nocicepția sunt fenomene distincte. Prin urmare, durerea nu poate fi dedusă exclusiv din activitatea neuronilor senzoriali (IASP, 2017).

Legea lui Müller subliniază faptul că calitatea senzației nu depinde de stimul, ci de organul senzorial și de calea senzorială stimulată. Sherrington, la rândul său, a înțeles distincția dintre durere și codificarea neuronală a evenimentelor nocive, pe care a numit-o nocicepție, și a numit organul senzorial din piele care răspundea la acești stimuli nociceptor (Ballantyne, Fishman și Rathmell, 2019).
Nociceptorii sunt o clasă specializată de fibre nervoase aferente primare care răspund la stimuli intensi, nocivi. Există două tipuri. Nociceptorii nemielinizați semnalează durerea arzătoare datorată căldurii intense aplicate pe pielea mâinii,

precum și presiunii susținute. Nociceptorii mielinizați semnalează durerea ascuțită produsă de căldura aplicată pe pielea păroasă și de stimuli mecanici acuți. Ambele tipuri de nociceptori semnalează, de asemenea, durerea cauzată de stimuli chimici.

În urma unei leziuni ale pielii, la locul leziunii (primar) și în pielea nelezată din jur (secundar) se dezvoltă o creștere a răspunsului dureros la stimuli, numită hiperalgezie. Leziunea țesuturilor duce la o creștere a reactivității nociceptorilor, numită sensibilizare, ceea ce explică hiperalgezia primară. Aceasta se datorează eliberării locale de mediatori inflamatori. Pe de altă parte, hiperalgezia secundară este cauzată de sensibilizarea neuronilor din sistemul nervos central. Atunci când nervii sunt secționați, se dezvoltă activitate spontană și sensibilitate mecanică, termică și chimică ectopică în nociceptorii lezați. Proprietățile nociceptorilor nelezați din apropiere sunt, de asemenea, alterate. Atât nociceptorii lezați, cât și cei nelezați pot dezvolta o reacție la agenții adrenergici, ceea ce explică implicarea sistemului nervos simpatic în anumite forme de durere neuropatică (McMahon, Koltzenburg, Tracey și Turk, 2013).

În mod tradițional, distincția dintre durerea acută și cea cronică s-a bazat pe un singur continuum temporal, un anumit interval de la debutul acesteia desemnând punctul de tranziție în care devine cronică. Cei doi markeri temporali cei mai frecvent utilizați au fost trei și șase luni; cu toate acestea, aceste distincții sunt arbitrare. Un alt criteriu pentru durerea cronică este acela că aceasta „se extinde dincolo de perioada de vindecare așteptată”. Unii susțin că durerea care persistă perioade lungi de timp în prezența unei patologii continue ar trebui considerată durere „acută” prelungită.
Durerea acută este răspunsul fiziologic și experiența la stimuli nocivi care pot deveni patologici. De obicei, are un debut brusc, o durată limitată și motivează comportamente pentru a evita leziunile tisulare potențiale sau reale. Durerea este cauzată de leziunile țesuturilor corporale și de activarea traductorilor nociceptivi la locul leziunii tisulare. Implicarea locală modifică caracteristicile de răspuns ale nociceptorilor și, probabil, conexiunile lor centrale cu sistemul nervos autonom din regiunea afectată.

În general, durerea acută durează o perioadă relativ limitată și se remite atunci când

patologia subiacentă este rezolvată. Durerea cronică poate fi declanșată de o leziune sau o boală, dar este probabil perpetuată de factori care sunt atât patogen, cât și fizic distanți de cauza inițială. Persistă o perioadă lungă de timp și/sau reprezintă niveluri scăzute de patologie subiacentă care nu explică prezența și amploarea acesteia. S-a sugerat că, în absența aparentă a patologiei, aceasta poate fi atribuită modificărilor nervoase și sensibilizării sistemului nervos central sau periferic.

Durerea asociată cancerului include durerea legată de progresia bolii, precum și durerea asociată cu tratamente (de exemplu, chimioterapie, radioterapie, intervenții chirurgicale) care pot afecta sistemul nervos. În prezent, majoritatea clasificărilor din medicina durerii se bazează pe mai mulți parametri, cum ar fi anatomia, sistemul, severitatea, durata și etiologia (Ballantyne, Fishman și Rathmell, 2019).

Nociceptori

Nociceptorii sunt neuroni senzoriali cu un corp celular situat în ganglionii rădăcinii dorsale, nervul trigemen sau ganglionii nodali. Aceștia sunt pseudounipolari, cu un proces care se termină în sistemul nervos central.
(SNC) și un altul periferic care se termină într-o țintă excentrică, cum ar fi pielea, mușchiul sau viscerele. Atât procesele centrale, cât și cele periferice se termină într-un model de ramificare numit arbore terminal, cu regula generală că, cu cât rezoluția spațială pentru discriminarea senzorială este mai mare, cu atât arborele terminal este mai mic. Terminațiile nervoase sunt „libere” (necapsulate) (Ballantyne, Fishman și Rathmell, 2019).

Printre numeroasele varietăți de receptori senzoriali, nociceptorii răspund de obicei la multiplele forme de energie care produc leziuni (stimuli termici, mecanici și chimici) și furnizează informații sistemului nervos central (SNC) despre localizarea și intensitatea stimulilor nocivi. Nociceptorii pot fi subclasificați în funcție de patru criterii: (1) aferențe nemielinizate ale fibrelor C (viteză de conducere < 2 m/s) versus aferențe mielinizate ale fibrelor A (viteză de conducere > 2 m/s), (2)

modalități de stimulare care provoacă un răspuns, (3) caracteristici ale răspunsului și (4) markeri chimici distinctivi (de exemplu, receptori exprimați în membrană). Nociceptorii au, de asemenea, funcții efectoare distale, iar rezultatul final este că au o biologie complexă și proprietăți eterogene (McMahon, Koltzenburg, Tracey și Turk, 2013).

În pielea umană, de exemplu, există nociceptori care răspund doar la stimuli mecanici, doar la stimuli termici reci sau doar la stimuli calzi, precum și cei care sunt insensibili atât la stimuli mecanici, cât și la cei termici (nociceptori insensibili mecanic sau latenți). Cel mai abundent este nociceptorul polimodal, care răspunde la stimuli mecanici, termici și chimici. În general, nociceptorii care inervează pielea au cea mai largă gamă de selectivitate a modalității, în timp ce cei care inervează structuri mai profunde tind să fie mai puțin selectivi și mai polimodali (Ballantyne, Fishman și Rathmell, 2019).

Nociceptorii sunt fin reglați pentru a detecta o gamă largă de modulatori imuni și pot juca un rol cheie în apărarea gazdei, răspunzând direct la organismele patogene. Ca răspuns la agenți patogeni sau mediatori inflamatori, nociceptorii își modifică sensibilitatea, generând semnale nociceptive care acționează ca un sistem de avertizare timpurie (Barragán-Iglesias et al., 2020).

Neuronii senzoriali identificați în mod obișnuit ca nociceptori sunt cei cu axoni nemielinizați (fibre C), diametre mici ale corpului celular (< 20 sau 25 μm) și care se termină în straturile superficiale ale cornului dorsal al măduvei spinării. Cu toate acestea, trebuie menționat că unele celule cu diametru mare, cu axoni puternic mielinizați și cu conducere rapidă, au fost documentate funcțional ca nociceptori. Rezultatele unor studii sugerează că răspunsul comportamental la stimularea nocivă implică mai mulți factori pe lângă tipurile de aferențe care sunt activate (Ballantyne, Fishman și Rathmell, 2019).

Nocicepție

Procesul de nocicepție este dinamic (neuroplastic) cu multiple puncte de modulație. Stimulii nocivi persistenți pot duce la o sensibilizare neuronală relativ rapidă și, eventual, la durere persistentă. Pentru a preveni sensibilizarea centrală, analgezia preventivă poate reduce atât durerea acută, cât și pe cea cronică. Analgezia multimodală implică utilizarea mai multor clase de medicamente analgezice (paracetamol, gabapentinoide, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, ketamină și altele) pentru a acționa asupra diferiților receptori de-a lungul căii durerii (Gropper, 2020).

Naiv

GFCA»
tP
'
5HHA.2 7

TAK
MGF
Artewn

Citokin
TNF.»
mu

ÎRPV1 TRPV!
IRPV4 TRPAt W
TRPA1 AS4C3
TRPU9 P2x3

|HPV4
ASIC3
C^32

Figura 1. Transducția în țesutul virgin. Proteine implicate în mecanotransducție: potențialul receptorului tranzitoriu vaniloid de tip 4 (TRPV4), canalul ionic sensibil la acid de tip 3 (ASIC-3) și canalul de calciu voltaj-dependent cu prag scăzut (VGCC). CaV3.2. Proteine implicate în transducția schimbărilor de temperatură: frig nociv (TRPA1, ankirină tip 1), rece (TRPM8, melastatină tip 8), cald (TRPV4) și fierbinte (TRPV1, vaniloid de tip 1). Proteine implicate în chemotransducție: acidoză tisulară (TRPV1 și ASIC-3), compuși organici nocivi, cum ar fi aldehidele (TRPA1), și substanțe chimice endogene, cum ar fi ATP (P2X3, receptor ionotrop purinic 3). Receptori atât pentru mediatori proinflamatori, cât și antiinflamatori: receptori cuplați cu proteina G (GPCR) care răspund la prostaglandine de tip E (EP), bradicinină (B) tipurile 1 și 2 și serotonină (5-HT) tipurile 1A, 2 și 7; receptori tirozin kinazici (TRK), care răspund la factori trofici precum factorul de creștere nervoasă (NGF) și artemina; și receptori citokinici precum TNF-α și interleukina 1-0.

Sursa: Ballantyne, Fishman și Rathmell, 2019

Ti»*w În iu 11

Un ATP PJI3 Ma/yttf
QPGE2 OOXflhtfer

NGF AM-NÛF
QT^.. JtoTNF.,

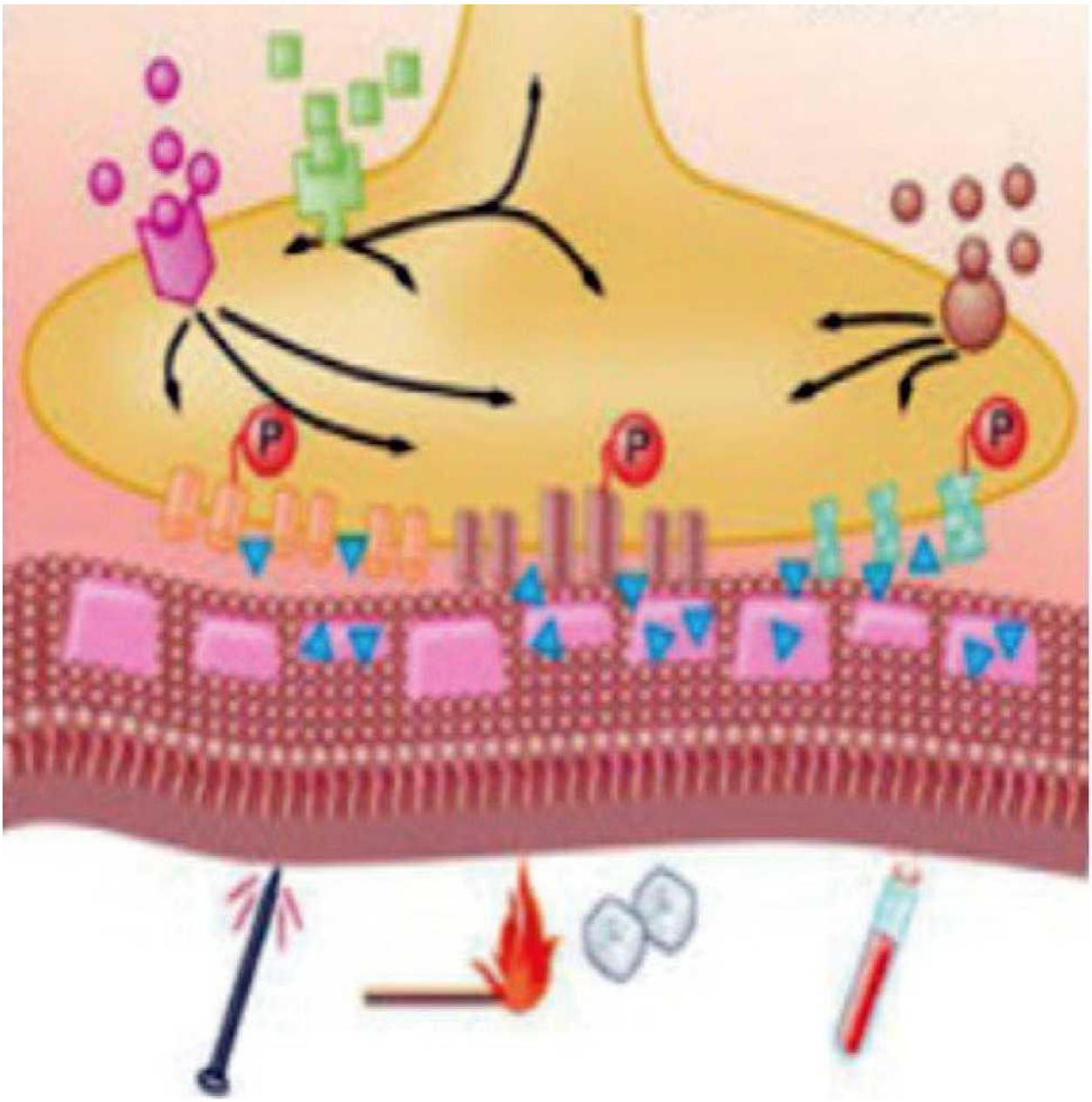


Figura 2. Transducția în țesutul lezat. Sensibilitate crescută la stimuli nocivi și apariția depolarizării membranei. Densitate crescută a diferiților traductori, precum și modificări post-translaționale (reprezentate ca fosforilare, P) care cresc activitatea sau sensibilitatea canalului. Aceste modificări sunt induse de ATP, prostaglandina E2, NGF și TNF-α, care pot depolariza direct terminalele nociceptive, pot determina modificări post-translaționale prin activarea cascadelor de mesageri secundari și/sau pot altera expresia traductorului.

Sursa: Ballantyne, Fishman și Rathmell, 2019

Inițierea Spike-ului

Țesut Insultă

eu

Ihwipwliti

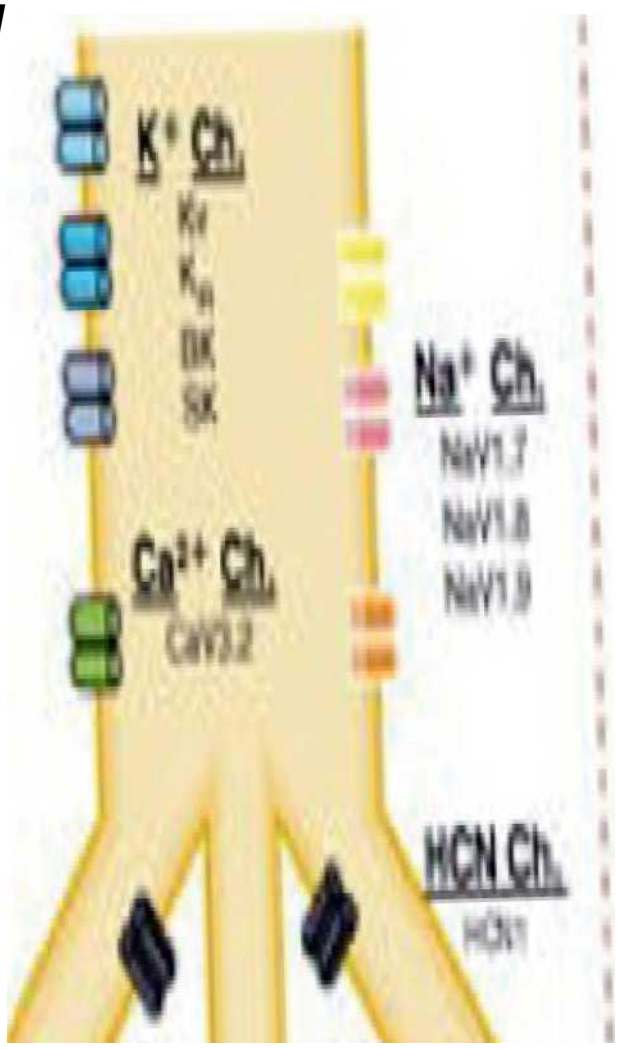
.*i

IM □01

MAH U

((Ann

Naiv



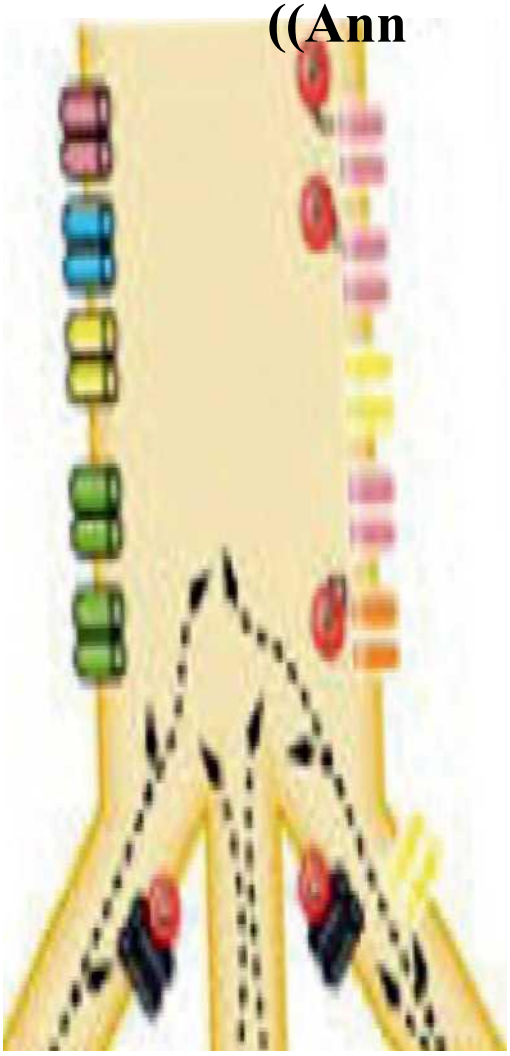


Figura 3. Canale ionice. Pragul potențialului de acțiune pare a fi reglat critic de canalele de potasiu: voltaj-dependente (KV), rectificatoare interne (KIR), cu doi pori (K2P), modulate de calciu cu conductanță mare (BK) și dependente de calciu cu conductanță mică (SK); canalul cationic rectificator intern neselectiv (HCN); și canalul de sodiu voltaj-dependent (VGSC) NaV1.9. Canalul de calciu cu prag scăzut (CaV3.2) pare să joace un rol mai important în medierea activității de tip burst. Ca și în cazul transducției, există mai multe modificări ale canalelor ionice care afectează pragul potențialului de acțiune și inițierea vârfului pentru a crește excitabilitatea aferențelor nociceptive în prezența agresivității. Aceste modificări includ o scădere a densității și/sau a curentului canalului K+ și o creștere a densității și/sau a activității canalelor CaV3.2, HCN și NaV. Aceste modificări rezultă din modificări post-translaționale. Unele medicamente pot acționa prin inhibarea directă a canalelor ionice la debutul vârfului (inclusiv anestezicele locale, antidepresivele triciclice [TCA] și diverși inhibitori ai ciclooxigenazei).

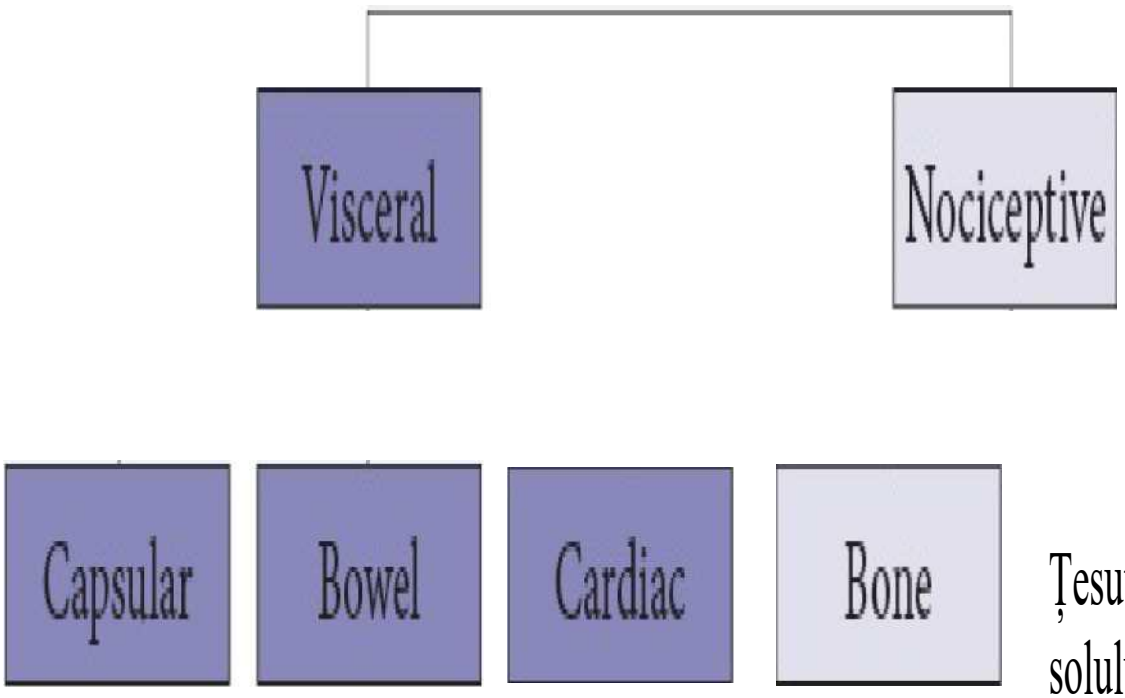
Sursă: Ballantyne, Fishman și Rathmell, 2019

Patru evenimente distincte sunt necesare pentru ca un nociceptor să transmită informații către SNC despre stimulii nocivi care afectează țesuturile periferice. În primul rând, „energia” stimulului (mecanică, termică sau chimică) trebuie convertită într-un semnal electric. Acest proces, numit transducție a semnalului, are ca rezultat un potențial generator. În al doilea rând, potențialul generator trebuie să inițieze un potențial de acțiune în membrană, care este unitatea de bază a activității electrice din sistemul nervos. Acest proces este uneori numit transformare. În al treilea rând, potențialul de acțiune trebuie să se propage cu succes de la terminalul periferic la terminalul central. Și în al patrulea rând, potențialul de acțiune propagat care invadează terminalul central trebuie să declanșeze o creștere suficientă a ionilor de calciu intracelulari pentru a permite eliberarea unei cantități suficiente de neurotransmițători pentru a iniția întregul proces încă o dată în neuronul de ordinul doi (Ballantyne, Fishman și Rathmell, 2019).

Durerea nociceptivă poate rezulta din leziuni ale structurilor somatice sau viscerale.

Durerea somatică rezultă din stimularea receptorilor din piele, mușchi sau oase. Căile neuronale implicate sunt normale și intacte, iar durerea este de obicei bine localizată și poate fi resimțită în zonele superficiale ale pielii sau în zonele musculo-scheletice mai profunde. Poate fi descrisă ca durere, înțepătură, pulsație sau presiune. Durerea viscerală rezultă din infiltrarea, compresia sau distensia viscerelor toracice sau abdominale. Este adesea slab localizată și poate fi descrisă ca crampe sau durere înțepătoare. Poate fi referită la zone cutanate, iar zona afectată poate fi sensibilă. Mecanismul de acțiune al durerii referite este puțin înțeles (Watson, Campbell, Vallath, Ward și Wells, 2019).

Nociceptiv


Visceral
Nociceptive
Capsular
Bowel
Cardiac
Bone
Țesutul solului

Un nociceptor este un receptor senzorial care, atunci când este activ, poate contribui la manifestarea durerii. Aceștia sunt prezenți în piele, mușchi, articulații și viscere, deși densitatea inervației - adică numărul și distribuția terminațiilor nervoase senzoriale - variază între țesuturi și în interiorul acestora (Ballantyne, Fishman și Rathmell, 2019).

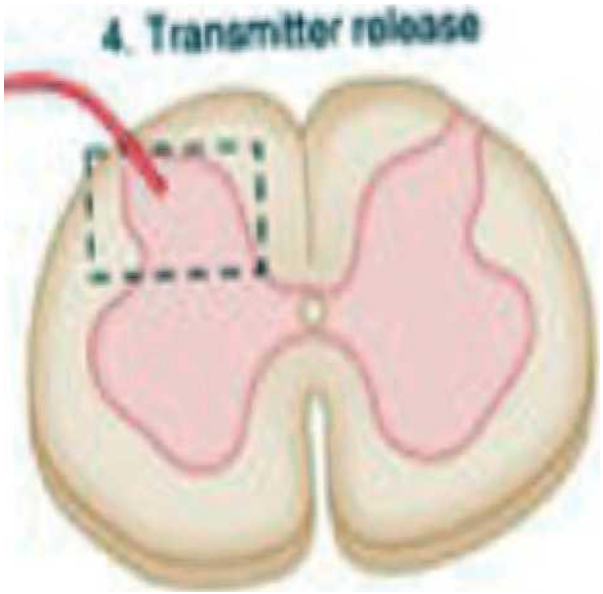
Eliberarea mediatorilor inflamatori activează nociceptorii periferici, inițiind transducția și transmiterea informațiilor nociceptive către sistemul nervos central (SNC) și procesul de inflamație neurogenă. Acest proces implică eliberarea de neurotransmițători (substanța P și peptida legată de gena calcitoninei) la nivelul periferiei, inducând vasodilatație și extravazare plasmatică. Stimulii nocivi sunt transduși de nociceptorii periferici și transmiși prin fibrele nervoase A-delta (mielinizate) și C (nemielinizate) din situsurile viscerale și somatice periferice până la cornul dorsal al măduvei spinării, unde are loc integrarea inputului modulator nociceptiv și a semnalelor periferice descendente (serotonină, norepinefrină, acid gama-aminobutiric, enkefalină).

Unele impulsuri călătoresc către coarnele ventrale și ventrolaterale pentru a iniția răspunsuri reflexe segmentare (spinale), care pot fi asociate cu creșterea tonusului muscular scheletic, inhibarea funcției nervului frenic sau chiar scăderea motilității gastrointestinale. Altele sunt transmise către centrii superiori prin intermediul tracturilor spinotalamic și spinoreticular, unde induc răspunsuri suprasegmentare și corticale, producând în cele din urmă percepția și componenta afectivă a durerii.

Eliberarea continuă de mediatori inflamatori la nivelul periferiei sensibilizează nociceptorii funcționali și îi activează pe cei latenți. Sensibilizarea nociceptorilor periferici este caracterizată printr-un prag de activare scăzut, o rată de declanșare crescută odată cu activarea și o rată de declanșare inițială (spontană) crescută. Stimulii nocivi intensi la nivelul periferiei pot duce, de asemenea, la sensibilizare centrală („modificări persistente după leziuni ale SNC care provoacă hipersensibilitate la durere”) și hiperexcitabilitate („un răspuns exagerat și prelungit al neuronilor la stimuli aferenți normali după deteriorarea țesuturilor”). Stimulii

nocivi pot duce la modificări funcționale ale cornului dorsal al măduvei spinării și la alte consecințe (Gropper, 2020).

În timpul procedurilor chirurgicale și în infecțiile ulterioare au fost raportate răspunsuri inflamatorii intense. Niveluri serice ridicate de modele moleculare asociate daunelor (DAMP-uri), factor de necroză tumorală alfa (TNF-α), interleukina-6 (IL-6), interleukina-8 (IL-8) și interleukina-10 (IL-10) au fost identificate la pacienți după intervenții chirurgicale citoreductive combinate cu chimioterapie intraperitoneală hipertermică. DAMP-urile pot induce acumularea locală și activarea macrofagelor, care eliberează interleukina-10 (IL-10), TNF-α și alte citokine proinflamatorii. Toate acestea ar putea afecta sensibilizarea centrală și periferică la durere (Wang și Li, 2020).


4. Transmitter release

*

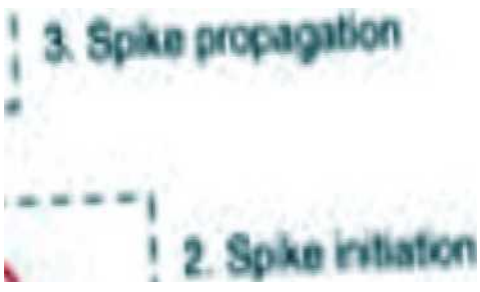

3. Spike propagation
2. Spike initiation

Figura 5. 1. Transducția stimulilor chimici sau fizici externi sau interni în potențiale generatoare. 2. Transformarea unui potențial generator într-un potențial de acțiune. 3. Propagarea potențialului de acțiune către sistemul nervos central. 4. Eliberarea de neurotransmițători și neuromodulatori în cornul dorsal superficial al măduvei spinării sau în trunchiul cerebral. 5. În integrarea activității neuronale, proteinele și moleculele de semnalizare sunt trimise către somă prin mecanisme de transport axonal în condiții normale, ceea ce poate contribui la o activitate aberantă sau ectopică în condiții patologice.

Sursa: Ballantyne, Fishman și Rathmell, 2019

Metaboliții oxigenați rezultați din activitatea catalitică a ciclooxigenazei, epoxidului și lipoxigenazei asupra acizilor grași polinesaturați, numiți eicosanoizi, funcționează ca lipide bioactive cruciale. În apropierea sau în interiorul sistemului somatosenzorial periferic, acești eicosanoizi joacă diverse roluri în fazele proinflamatorii, antiinflamatorii și de rezolvare a leziunilor. În timpul acestor faze, eicosanoizii secretați modifică adesea semnificativ funcțiile componentelor neuronale. Eicosanoizii (prostaglandinele) derivați din acidul arahidonic, într-o manieră paracrină sau autocrină, recunosc preferențial unul sau mai mulți receptori cuplați cu proteina G exprimați pe suprafața celulară a componentelor neuronale care constituie ganglionii somatosenzoriali, care se confruntă cu inflamație în sau în jurul lor. Numeroase studii au arătat că acțiunile specifice ale receptorilor de prostaglandine cresc în primul rând excitabilitatea neuronală, ceea ce poate provoca rezultate pronociceptive (Jang, Kim și Hwang, 2020).

O parte cheie a răspunsului la infecția virală este producerea de interferoni (IFN), care apoi își activează receptorii specifici (IFNR), rezultând o activare suplimentară a semnalizării celulare și o varietate de răspunsuri fiziologice. Interferonii de tip I, unul dintre primii mediatori produși de infecția virală, acționează direct asupra nociceptorilor pentru a produce sensibilizare la durere (Barragán-Iglesias et al, 2020).

Referințe

Ballantyne, J., Fishman, S. și Rathmell, J. (2019). Managementul durerii de către Bonica. Ediția a 5-a . Wolters Kluwer Health.

Barragán-Iglesias, P., Franco-Enzástiga, Ú., Jeevakumar, V., Shiers, S., Wangzhou, A., Granados-Soto, V., Campbell, ZT, Dussor, G. și Price, TJ (2020). Interferonii de tip I acționează direct asupra nociceptorilor pentru a produce sensibilizare la durere: Implicații pentru durerea indusă de infecțiile virale. The Journal of Neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience 40 (18), 3517-3532 . https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3055-19.2020

Gropper, M. (2020). Anestezia Miller. Ediția a 9-a. Philadelphia: Elsevier.

Asociația Internațională pentru Studiul Durerii (IASP). (2017). Educație: Terminologia IASP - Durere. Recuperat pe 4 ianuarie 2021 de la: https://www.iasp-pain.org/terminology?navItemNumber=576

Jang, Y., Kim, M. și Hwang, SW (2020). Mecanisme moleculare care stau la baza acțiunilor prostaglandinelor derivate din acidul arahidonic asupra nocicepției periferice. Journal of neuroinflammation 17 (1), 30. https://doi.org/10.1186/s12974-020-1703-1

Jothinhat, K. (2016). Recenzie privind anestezia pentru studenții DNB. Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd.

McMahon, S., Koltzenburg, M., Tracey, I. și Turk, D. (2013). Manualul durerii de

Wall și Melzack. Ediția a 6- [a] . Elsevier.

*Watson, M., Campbell, R., Vallath, N., Ward, S. și Wells, J. (2019). Manualul Oxford de îngrijiri paliative. Ediția a 3-a. Oxford: Oxford University Press.

*Wang, X. și Li, T. (2020). Fiziopatologia durerii postoperatorii și strategii de tratament după CRS + HIPEC pentru cancerul peritoneal. World journal of surgical oncology, 18(1), 62. https://doi.org/10.1186/s12957-020-01842-7

Semiologia durerii

Dr. Pablo Martínez

Dna Nancy Guamán

În general, evaluăm magnitudinea durerii pe baza simptomelor pe care le manifestă pacientul. Esența durerii este înrădăcinată imperceptibil și direct în psihic; poate varia de la tolerabilă la intolerabilă, în funcție de starea emoțională temporară a individului. Face parte din boala pe care o experimentează individul; se transformă în timp și îi pătrunde viața, astfel încât ființa umană dobândește și modulează acest stimul senzorial prin intermediul psihologiei sale individuale (Álvarez, 2012).

Durerea (din latinescul *dolere*) este definită ca o expresie a disconfortului fizic sau mental, fie el cauzat de un factor extern sau intern, și constituie o reacție extrem de subiectivă. Nimeni nu cunoaște intensitatea durerii altei persoane decât prin descrierea verbală oferită de cel care suferă sau prin angoasa reflectată pe chipul său (Álvarez, 2012).

Dacă există un lucru care ne motivează să consultăm un medic, acesta este durerea. Prin urmare, nu este surprinzător faptul că aceasta este unul dintre principalele simptome exprimate de pacienți, mai ales atunci când este intensă, persistentă sau recurentă. Este o experiență individuală condiționată de factori fiziologici, psihosociali și experiențiali, generând o experiență unică în care fiecare specialist trebuie să își aplice judecata și experiența (Carregal, 2017).

Durerea pătrunde în întreaga practică medicală, fiind parte a motivului consultației, un factor important și uneori unic în formularea ipotezelor diagnostice și/sau fiind obiectivul nostru terapeutic final, astfel încât cunoașterea caracteristicilor sale este de mare valoare în semiologie (Carregai, 2017).

Asociația Internațională pentru Studiul Durerii (IASP) definește durerea ca fiind „o experiență senzorială și emoțională neplăcută asociată cu sau descrisă în termeni de leziuni tisulare reale sau potențiale”. De asemenea, trebuie menționat că un sindrom dureros este setul de semne și simptome care apar la un moment dat și definesc o afecțiune dureroasă, așa cum este cazul sindromului dureros regional complex.

Diagnosticul durerii rezultă din setul sistematic de metode și proceduri utilizate de medici pentru a obține semne și simptome. Acest lucru le permite să identifice afecțiunea, să deducă prognosticul și să stabilească terapia adecvată și eficientă. Cu alte cuvinte, evaluarea pacientului își propune să diagnosticheze problema durerii, să determine dacă durerea este acută, cronică sau canceroasă, să dezvolte strategia terapeutică adecvată, să evite îngrijirea fragmentată și să evalueze aspectele psihologice, sociale, culturale și familiale în care este cufundat pacientul (Carregal, 2017).

Abordarea față de pacient

Este important să se stabilească o bună comunicare, astfel încât pacientul și familia sa să aibă încredere în medic și să coopereze pentru atingerea obiectivelor propuse. În acest fel, putem depăși pesimismul, furia, resentimentele și amărăciunea, mai ales atunci când alte terapii au eșuat (Backonja, 2015).

Atitudinea medicului trebuie să fie înțelegătoare, grijulie, analitică, răbdătoare și politicoasă. De asemenea, este important să se informeze pacientul și familia acestuia cu privire la pașii și procedurile care vor fi urmate; să se răspundă la întrebările lor; să se instruiască folosind un limbaj adecvat nivelului lor cultural; și să se acorde suficient timp pentru a asigura o bună comunicare și cooperare în cadrul terapiilor. Pentru a evalua durerea, sunt necesare un istoric medical complet, un examen fizic amănunțit, cunoașterea fiziopatologiei durerii și utilizarea instrumentelor de diagnostic (Backonja, 2015).

Istoricul medical descrie clar, concis și logic durerea, aspectele sale medicale, psihologice, sociale și familiale, precum și terapiile efectuate. Este important ca pacientul să se exprime cu propriile cuvinte. Uneori, pacientul este ajutat să se concentreze asupra problemei, dar trebuie evitate sugestiile de semne și simptome. Pe lângă informațiile verbale primite în timpul interviului, medicul va analiza atitudinile, comportamentele și reacțiile emoționale ale pacientului (Álvarez, 2012).

În plus, medicul va lua în considerare aspecte precum tonul vocii, expresia facială, gesturile, dacă pacientul vorbește repede sau încet, răspunsul emoțional atunci când își descrie istoricul marital și profesional, caracterul, personalitatea, starea emoțională, pasivitatea și entuziasmul. Medicul ar trebui să asculte cu atenție, să evite graba, să fie răbdător, să selecteze și să sublinieze informațiile relevante, să folosească un limbaj cotidian, să permită exprimarea sentimentelor, să intervină cât mai puțin posibil, să folosească întrebări deschise și să fie respectuos (Carregal, 2017).

Examinarea pacientului cu durere are în vedere interogatoriul, inspecția generală și locală, palparea profundă și superficială, percuția toracică și abdominală, auscultația toracelui și a inimii și metode complementare precum cele analitice, radiografice, endoscopice, histologice, sonde, cateterisme și puncții.

Istoricul durerii

1. DATA APARENTĂ DE DEBUT. Aproape toți pacienții specifică faptul că resimt durere în prezent sau că aceasta i-a deranjat cu puțin timp în urmă. Acest lucru este util pentru diagnostic, deoarece prospețimea amintirii dureroase permite o mai mare încredere în informațiile obținute. Prin urmare, se recomandă începerea istoricului medical cu cel mai recent episod dureros în cazurile de durere de lungă durată. Cum se întreabă data aparentă de debut: Când a început durerea? (Guarderas, ultima ediție).

2. DATA REALĂ DE DEBUT. Este necesară definirea datei reale de debut a

durerii, deoarece acest lucru permite stabilirea duratei acesteia, care aproape întotdeauna este paralelă cu durata bolii. Multe afecțiuni, deoarece evoluează în atacuri dureroase, au o dată reală de debut mult mai timpurie. De exemplu, ulcerul peptic poate debuta cu durere epigastrică cu multe luni sau chiar ani înainte; la fel, hipocondralgia dreaptă a calculilor biliari, poliartralgia din artrita reumatoidă sau durerea precordială din angină pectorală. Trebuie subliniat faptul că există boli în care debutul durerii nu este la început. De exemplu, cancerul de stomac și cancerele altor organe pot provoca durere doar foarte târziu în stadiul bolii.

Cum să întrebi data exactă de începere: Nu ai mai avut niciodată această durere? (Grădiniță, ultima ediție)

3. INTENSIUNE. Întrucât gradul de percepție a durerii variază foarte mult de la o persoană la alta, unii autori sunt de acord că, confruntați cu aceeași durere, pacienții reacționează diferit în funcție de vârstă, sex, nivel de educație etc. Copiii, femeile și persoanele cu niveluri de educație mai ridicate sunt mai sensibili la stimulii dureroși. Medicul poate percepe acest lucru doar prin reacțiile pacientului la un stimul dureros. Astfel, trebuie să acceptăm că cele mai intense dureri sunt cele observate în nevralgia de trigemen, infarctul miocardic, pancreatita acută, colica renală, perforația unui ulcer gastric, pneumotoraxul valvular etc. Alteori, durerile pot fi ușoare, tolerabile și nu atrag atenția pacientului (Carregal, 2017).

Valoarea diagnostică limitată a intensității durerii provine din faptul că, în sine, nu oferă prea multe informații despre cauza durerii sau despre gravitatea cazului, deoarece multe boli grave progresează mult timp fără durere sau cu foarte puțină durere, cum ar fi cancerul multiorgan, hipertensiunea arterială esențială, ciroza hepatică etc. Cu toate acestea, are avantajul de a determina pacientul să solicite rapid asistență medicală, astfel încât un profesionist să poată oferi ameliorare. În schimb, atunci când intensitatea este scăzută sau boala progresează fără durere, persoana o poate neglija și permite ca aceasta să se agraveze până când nu mai poate fi tratabilă.

Cum să întrebi despre intensitate: Este foarte intensă? Doare foarte tare? (Carregal, 2017)

4. CAUZA APARENTĂ. Pacienții tind să dea vina pe un incident recent ca fiind cauza durerii sau bolii lor. Analizarea acestui lucru este responsabilitatea medicului. De exemplu, consumul de alimente grase cu câteva ore înainte de a experimenta hipocondralgie dreaptă indică o colecistită. Durerea epigastrică cauzată de un ulcer gastric poate fi declanșată după consumul de alimente foarte condimentate (ardei iute, piper negru, usturoi), citrice (lămâie, portocală, mandarină, ananas etc.), băuturi alcoolice, cafea sau ceai sau pur și simplu de stres emoțional. Durerea precordială cauzată de angina pectorală apare adesea după efort fizic, mese copioase sau emoții intense. Durerea lombară cauzată de colica renală poate apărea după o activitate fizică intensă, cum ar fi săriturile, alergatul sau mersul pe cal sau bicicletă. Migrenele sau hemicrania apar frecvent în timpul menstruației sau sunt declanșate de emoții puternice. Multe dureri de cap sunt atribuite de pacient muncii mentale excesive sau dezechilibrelor emoționale. Durerile articulare sunt frecvent atribuite frigului.

Cum să întrebi despre cauza aparentă: Ce crezi că a cauzat această durere? (Loeser și Treede, 2008)

5. LOCUL DURERII. Pacienții folosesc adesea expresii verbale și faciale tipice, cum ar fi „mă doare aici”, arătând cu mâinile spre locul durerii. Uneori specifică zone foarte specifice, iar alteori indică regiuni largi, adăugând că durerea „se răspândește” sau „corespunde” altor zone. În orice caz, este foarte util să încercați să identificați locul unde, potrivit pacientului, provine durerea, deoarece aceasta este o informație esențială pentru analizarea sursei reale și localizarea organului sau structurii probabil afectate. De exemplu, durere epigastrică, durere iliacă dreaptă, durere precordială, durere hipocondriac dreaptă; sau pur și simplu durere epigastrică, durere în regiunea scapulară; etc.

Hlpotottdrio ÜKKhõ	fpigaiHc	Hipûttrtffj'ü frquferdc
	Mwflgüîtocc 1 -T^1	fltrrttû hquterttoi ----- / \
Fosflifkjco Decebo	HjpogasfrJG	foioacă (iquiéida

Figura 1. Zonele abdominale

Mulți pacienți folosesc un limbaj colocvial atunci când se referă la zonele afectate. De exemplu: „cavitatea stomacului” = epigastru; „abdomenul inferior” = hipogastru; „flancuri” = flancuri; etc. Când zona dureroasă este foarte mare, există aproape întotdeauna un punct de intensitate mai mare care ajută la definirea locului durerii. Uneori, când se referă la durerea abdominală, pacientul spune că aceasta „se plimbă”, deoarece uneori își are originea în flancul drept, alteori în epigastru, alteori în mezogastru și așa mai departe.

Cum să întrebi despre locul durerii: De unde provine durerea? (Suros, ediția a opta)

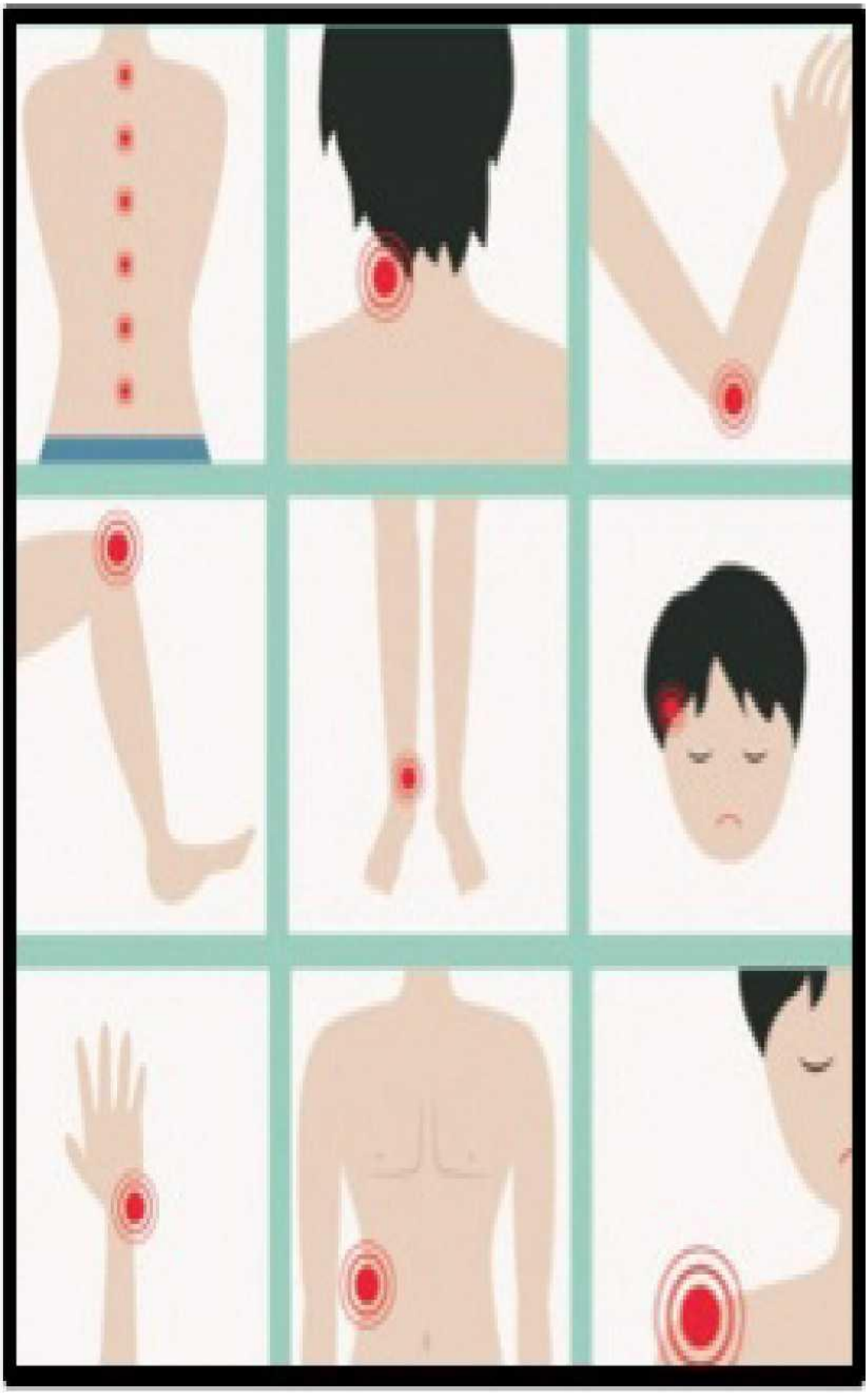


Figura 2. Localizarea durerii

6. IRADIAȚIE. Obținerea măsurătorilor de radiații este foarte importantă pentru identificarea organului sau structurii de unde provine durerea și, întrucât aceasta se face respectând anumite principii de inervație, este necesar să se țină cont de aceasta pentru diagnosticul nostru. De exemplu:

• Durere localizată: Acest tip de durere este de obicei superficială și se manifestă exact la locul stimulului dureros. Se ameliorează cu anestezice locale. De obicei, își are originea în structuri superficiale precum pielea, mușchii, articulațiile și oasele (periost).

• Durere referită: Aceasta este durerea pe care pacientul o simte superficial sau profund, dar la distanță de originea sa. În general, își are originea în organele profunde și se manifestă pe suprafața corpului inervată de același dermatom; adică a urmat căile organizării segmentare (Zonele Capului). De exemplu: inima produce durere precordială care radiază în umărul stâng și fața internă a brațului stâng. Vezica biliară produce hipocondralgie dreaptă care radiază în partea inferioară a hemitoracelui drept și regiunea interscapulară a aceleiași părți. Rinichii produc durere lombară pe aceeași parte care radiază în partea inferioară a spatelui, iar dacă sunt afectate ureterele, aceasta radiază și în flanc, regiunea inghinală și organele genitale ale aceleiași părți.

DURERI VISCERALE - ZONE DE CAP

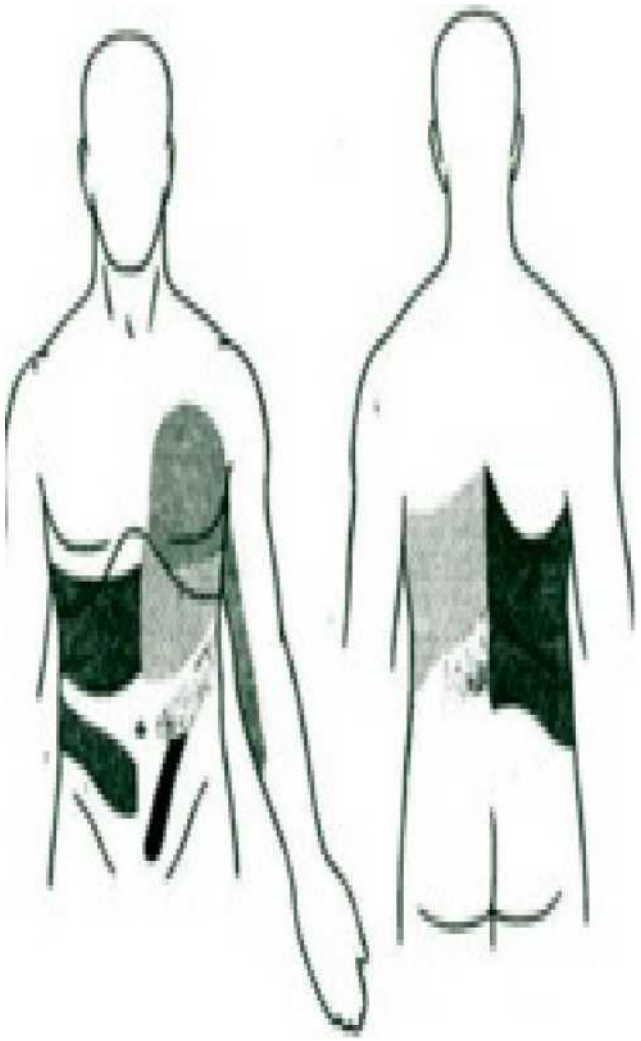


Figura 3. Zonele capului

Totuși, în multe cazuri, durerea este localizată și se referă la regiuni foarte îndepărtate, ceea ce poate crea confuzie. De exemplu, pacientul poate raporta o anumită durere din cauza pneumoniei apicale în hipocondrul corespunzător; sau durerea pleurală bazală se poate referi la umăr și gât de aceeași parte. Apendicita acută poate debuta ca o durere epigastrică. Caracteristicile specifice ale durerii viscerale se regăsesc în partea particulară a fiecărui organ (Álvarez, 2012).

7. TIPUL DE DURERE: Aceasta se referă la modul în care pacientul resimte durerea. Poate fi înțepătoare sau usturătoare, ca în pneumonia; cu o senzație de greutate, ca în unele dispepsii gastrice sau intestinale („mă simt stomacul greu”); arzătoare, ca în gastrita hipersecretorie („mă arde stomacul”); opresivă sau zdrobitoare, ca în durerile de cap emoționale sau unele dureri precordiale de origine coronariană („Mă doare capul ca și cum ar fi strivit”, „Mă doare pieptul ca și cum ar fi strâns”); expansivă, ca în unele dureri de cap cauzate de edem cerebral („Simt că mi se deschide capul”); pulsantă sau pulsantă, ca în unele dureri de cap vasculare; lancinantă, ca în nevralgii; arzătoare, adică usturătoare, ca în unele nevralgii, traumatisme sau leziuni ale unor mucoase, cum ar fi în faringită, traheită („Mă doare ca și cum aș avea o rană”; „în momentul în care rup, mă doare ca și cum aș arde”) (Guarderas, ultima ediție).

Durere colică: cunoscută și sub numele de crampe abdominale. Persoana afectată spune adesea că „simte ca și cum ceva se răsucește în stomac”. Se caracterizează prin debutul mai mult sau mai puțin violent și intensificarea până la atingerea unui punct culminant care poate fi brutal, înainte de a scădea treptat până la dispariție. De exemplu, durerea de colon, datorată contracțiilor violente ale fibrelor sale cu dilatări suprastenotice ale pereților săi, poate proveni nu numai din colon, ci și din orice alt organ gol: vezica biliară și canalele biliare (colică hepatică sau biliară); pelvisul renal și ureterele (colică renală); uterul (colică menstruală); intestinul (colică intestinală) (Guarderas, ultima ediție).

Durere continuă: caracterizată printr-un debut mai mult sau mai puțin violent, iar odată ce atinge apogeul, persistă cu fluctuații ușoare care nu dispar niciodată complet. Cel mai adesea, își are originea în organele solide sau, așa cum s-a menționat anterior, în organele goale atunci când boala invadează pereții sau învelișurile acestora. De asemenea, își are originea frecvent în structurile superficiale (Guarderas, ultima ediție).

8. SIMPTOME ÎNSOȚITOARE. Acestea sunt adesea nespecifice datorită apariției lor frecvente în durerile de diverse etiologii. Cu toate acestea, în mai multe ocazii, ele ajută la stabilirea unor sindroame reale, utile pentru analiză. De exemplu, în colica biliară, pe lângă greața și vărsăturile care sunt aproape întotdeauna prezente, după câteva ore se pot constata icter, scaune palide și urină închisă la culoare dacă canalul biliar comun este obstrucționat; scaunul poate deveni, de asemenea, palid; iar urina poate fi galben închis, ca apa cu scorțișoară. În durerile de cap cauzate de hemoragii subarahnoidiene, pot apărea vărsături, somnolență, rigiditate a gâtului și chiar convulsii. Durerea unui ulcer gastric este frecvent însoțită de arsuri epigastrice și retrosternale, anorexie (pierderea poftei de mâncare), greață și vărsături. Durerea precordială a anginei pectorale poate fi însoțită de spasme musculare ale brațului stâng și un sentiment de moarte iminentă. Durerea toracică a pleureziei poate fi însoțită de dificultăți de respirație, tuse seacă și febră (Suros, ediția a opta).

9. RELAȚIA CU TIPURILE DE ALIMENTE. Scopul este de a determina dacă un anumit aliment este un declanșator sau un ameliorator al durerii, iar aceste cunoștințe au și valoare terapeutică. Aciditatea unor alimente declanșează arsurile la stomac și durerea din gastrita hipersecretorie și ulcerele peptice. Ardeii iuți și băuturile alcoolice pot declanșa sindroame dizenterioare, în care durerea în colonul sigmoid și rect este semnificativă. Aportul crescut de sare la un pacient hipertensiv poate agrava durerile de cap. Mesele bogate în grăsimi pot declanșa colici biliare. Mesele copioase și băuturile alcoolice pot declanșa dureri pancreatice (pancreatită acută) (Suros, ediția a opta).

10. TEMPORIZARE. Din motive strâns legate de fiziopatologia lor, unele dureri tind să apară la anumite ore ale zilei sau ale nopții. De exemplu, în hipertensiunea arterială esențială, durerile de cap sunt mai frecvente dimineața și reflectă creșterea

presiunii intracraniene; durerile de cap care apar la sfârșitul zilei sugerează tensiune emoțională sau tensiune musculară la nivelul gâtului.

Stabilirea unei relații între momentul apariției durerii și aportul alimentar prezintă un interes deosebit pentru unele afecțiuni ale sistemului digestiv. Astfel, în colecistopatii, durerea apare de obicei la două sau trei ore după consumul de alimente grase, adică după ce stomacul a început să se golească în duoden și vezica biliară s-a contractat. În ulcerele duodenale, în schimb, durerea apare de obicei în „trei faze”: începe odată cu aportul alimentar, care ameliorează durerea, dar reapare ulterior (Guarderas, ultima ediție).

11. PERIODICITATE. Acesta este probabil unul dintre cele mai valoroase detalii pentru diagnosticul ulcerului gastroduodenal. Se caracterizează prin durere care apare în zile consecutive, timp de cel puțin opt zile, urmată de o perioadă de remisie care durează cel puțin o lună, dar poate dura unul sau mai mulți ani. Alte tipuri de durere pot apărea și ele în perioade, dar variază foarte mult în ceea ce privește durata fazelor dureroase sau de remisie. De exemplu, în cazul calculilor biliari, durerea poate apărea timp de două sau trei zile, iar remisia poate dura câteva zile, luni sau ani (Guarderas, ultima ediție).

12. RELAȚIA CU VĂRSĂTURILE. Vărsăturile sunt atât de frecvente în majoritatea durerilor care provin din sistemul digestiv încât își pierd aproape valoarea semiologică pentru analiză. Cu toate acestea, sunt utile pentru recunoașterea originii lor gastrice, deoarece, de obicei, o ameliorează. De aceea se spune că „vărsăturile care ameliorează durerea epigastrică se datorează faptului că durerea este de origine gastrică”.
gastric".

13. RELAȚIA CU URINAREA. Multe cazuri de colică renală se termină adesea cu ceea ce sunt cunoscute sub numele de „atacuri Deiter”, adică cu urinarea unor cantități mari de urină. În schimb, în sindromul de reflux ureteral, durerile lombare apar sau se intensifică în momentul urinării. Multe cazuri de cistită și tumori ale vezicii urinare sunt dureroase în momentul urinării.

14. RELAȚIA CU MIȘCĂRILE INTESTINALE. Multe dureri ale colonului sau intestinului subțire, cum ar fi cele observate în enterită și colită, sunt de obicei ameliorate după mișcările intestinale. În afecțiunile semi-obstructive, vârful durerii este urmat de producerea de sunete intestinale și uneori de expulzarea gazelor și a scaunului, care ameliorează durerea intestinală, deși episodul se poate repeta de nenumărate ori, reflectând pur și simplu efortul depus de intestin pentru a depăși obstrucția. Alteori, actul defecației declanșează de fapt durerea, ca în cazul afecțiunilor anale (fisuri, hemoroizi inflamați), care, prin dilatarea sfincterului, declanșează o durere intensă ce face ca pacientul să se teamă foarte mult de defecație.

15. RELAȚIA CU POSTURILE ȘI POZIȚIILE DE DECUBITUL. Toate durerile musculo-scheletice sunt de obicei ameliorate prin repaus și intensificate prin exerciții fizice, atât timp cât există un proces inflamator activ; prin urmare, pacientul tinde instinctiv să imobilizeze membrul sau regiunea afectată. Dar ceea ce este interesant este că, în multe afecțiuni ale organelor interne, pacientul optează și pentru poziții antalgice care pot ajuta la diagnosticare.

De exemplu, în afecțiunile pleurale însoțite de durere, pacientul preferă poziția în decubit lateral pe partea afectată pentru a preveni distensia în timpul inspirului. În schimb, în colica renală, pacientul preferă poziția supină, dar rămâne în mișcare constantă (colică frenetică). O modalitate utilă de a recunoaște originea durerii lombare este prin analizarea comportamentului acesteia cu mișcarea și poziționarea. Astfel, durerea de origine neuromusculară se intensifică odată cu mișcările de flexie și extensie a trunchiului și este ameliorată prin repaus pe o suprafață fermă, în timp ce durerea originară din sistemul renal nu este afectată nici de repaus, nici de mișcare.

16. RELAȚIA CU MEDICAMENTELE. Recunoașterea acestei relații ajută la stabilirea naturii durerii și este un ajutor în identificarea organului afectat. Într-adevăr, de cele mai multe ori, durerea care provine din organele goale este ameliorată cu antispastice, în timp ce durerea care provine din structurile solide este ameliorată cu analgezice. Durerea ușoară necesită analgezice ușoare pentru ameliorare, în timp ce durerea intensă răspunde doar la analgezice puternice. Durerea emoțională (durerile de cap, de exemplu) este ameliorată cu sedative și

psihoterapie.

17. EVOLUȚIE. De cele mai multe ori, evoluția bolii este paralelă cu cea a durerii; adică, dacă boala se agravează, durerea durează mai mult și se intensifică; în timp ce, dacă boala se ameliorează, durerea se scurtează și scade în intensitate. Totuși, ameliorarea durerii nu înseamnă întotdeauna ameliorarea bolii; de exemplu, în apendicita acută perforată, durerea spontană poate să se diminueze și chiar să dispară, dar boala este atunci peritonită (Guarderas, ultima ediție).

18. STAREA ACTUALĂ. Se monitorizează absența durerii, ceea ce nu semnifică întotdeauna ameliorarea bolii. Astfel, în peritonita secundară perforării unui viscer cavitar, durerea abdominală spontană poate să nu mai fie prezentă. În infarctul miocardic, durerea precordială poate să fi dispărut deja, dar tulburările hemodinamice sau aritmice pot continua până la decesul pacientului. Ceva similar poate apărea în embolia pulmonară. În rupturile viscerale posttraumatice, durerea inițială poate să fi dispărut deja (Guarderas, ultima ediție).

Să-mi amintesc

Acronimul ALICIA pentru durere

A: antichitate și începuturi

L: locație

I: intensitate

C: personaj

I: iradiere

A: atenuează sau crește

Terminologie utilizată în semiologia durerii

1. Analgezie: absența durerii ca răspuns la stimuli dureroși.
2. Anestezie: absența oricărei senzații.

3. Alodinie: durere cauzată de un stimul nedureros.

4. Disestezie: o senzație anormală, neplăcută.

5. Hiperestezie: sensibilitate crescută la stimuli.

6. Hipoestezie: scăderea sensibilității la stimuli.

7. Hiperalgezie: sensibilitate crescută la un stimul dureros.

8. Hipoalgezie: scăderea sensibilității la un stimul dureros.

9. Hiperpatie: răspuns crescut la stimuli repetitivi, nedureroși.

10. Pragul durerii: stimulul minim care provoacă durere.

11. Toleranța la durere: nivelul maxim de durere pe care pacientul îl poate tolera. (Loeser și Treede, 2008)

Examen fizic

Observați culoarea pielii, notând orice edem, cădere a părului, atrofie, transpirație, spasme musculare sau piele de găină. Palpați și evaluați intensitatea durerii; identificați punctele declanșatoare; și observați răspunsurile verbale, posturale și defensive ale pacientului.

Este important să se studieze simetria corpului prin compararea unei părți a corpului cu cealaltă, precum și să se analizeze sensibilitatea la palpare în zona dureroasă comparativ cu cea normală (Carregal, 2017).

1. Examen neurologic: nervi cranieni

• Al doilea nerv, nervul optic, este evaluat prin câmp vizual și acuitate. Pacientul

trebuie doar să citească o revistă.

• Nervii III, oculomotor comun, și VI, abducens, sunt evaluați cerându-i pacientului să-și miște ochii urmând o mișcare a creionului.

• Nervul trohlear IV se examinează prin observarea acomodării și a dimensiunii pupilei.
• Nervul trigemen, în V, se evaluează cu reflexul palpebral, prin palparea feței și cu senzația de înțepătură în cele două treimi anterioare ale feței.

• Nervul cranian VII, facial, observând mușchii faciali din punct de vedere al tonusului și simetriei la suflare sau la grimare.

• Al optulea nerv cranian, auditiv, se evaluează prin plasarea unui ceas cu mecanism de întoarcere în urechea pacientului.

• Nervii IX, glosofaringian și X, vag, se evaluează prin provocarea reflexului de vomă, atingând uvulei cu o bilă de vată montată pe o clemă și observând elevația acesteia.

• A 11-a pereche, accesorie, se examinează prin ridicarea umerilor și rotirea capului împotriva unei rezistențe.

• În final, XII-ul, hipoglosul, este evaluat cerându-i pacientului să scoată limba și să o miște în lateral pentru a observa orice deviație anormală (Backonja, 2015).

2. Sistemul musculo-scheletic

Observația se va concentra pe postură, curbura coloanei vertebrale, alinierea membrelor, deformările și simetria umerilor, pelvisului și membrelor. Cu pacientul în decubit lateral, este mai ușor de observat gradul de lordoză cervicală și lombară și cifoza toracică.

Pacientul este rugat să meargă pe vârfuri pentru a evalua funcția motorie a mușchiului S1, apoi pe călcâie pentru a evalua funcția motorie a mușchiului L5. Se vor nota forța, tonusul, volumul și conturul, deducând dacă există atrofie musculară, hipertrofie sau fibrilație.

Pentru extremitatea inferioară, pacientul este plasat în decubit dorsal pentru a rezista abducției, adducției, flexiei și extensiei coapsei, gambei, labei piciorului și degetelor de la picioare (Backonja, 2015).

Referințe

Álvarez, T. (2012). Semiologia durerii. Latreia 15 (3).

Backonja, MM și Farrar, JT (2015). Sunt evaluările durerii irelevante? Pain Medicine 16 (7), 1247-1250.

Carregal, A. (2017). Manual de bază al durerii al SGAD pentru rezidenți. Ediție online ISBN: 978-84-697-7180-8.

Guarderas, C. Examenul medical. În C. Guarderas, Text didactic, semiotică generală și specială (pp. 8-22).

Loeser, J.D. și Treede, R.D. (2008). Protocolul de la Kyoto privind terminologia de bază a durerii conform IASP. Pain 137 (3), 473-477.

Suros, A. Generalități. În Suros, A., Semiologie medicală și tehnică exploratorie, ediția a VIII-a.

Evaluarea durerii

Dr. Pablo Martínez S.

Dr. Santiago Nole

Pe scurt, durerea este un sistem de avertizare conceput pentru a ne proteja corpul de leziuni. Pentru a face acest lucru bine, trebuie să fim capabili să determinăm localizarea durerii, intensitatea acesteia, semnificația acesteia și cât de mult ar trebui să ne deranjeze (Kori, 1990).

Toată durerea are patru dimensiuni: (Montañés, 1994)

- Experiența senzorială (cum se simte)
- Experiență cognitivă (ce înseamnă)
- Experiența emoțională (cât de mult te deranjează)
- Manifestări autonome (ritm cardiac rapid, tensiune arterială crescută)

Când le cerem oamenilor să își evalueze durerea, majoritatea vor înțelege acest lucru ca pe o evaluare a doar primei dimensiuni. Desigur, aceasta este ceea ce medicii caută și documentează cel mai adesea. Dar cum pot pacienții să separe aceste dimensiuni pentru a evalua doar o parte?

Rolul unei evaluări a durerii este de a clasifica diferiții factori care contribuie la fiecare dimensiune și importanța lor relativă în afectarea funcționării și impactul durerii asupra fiecărui individ. Această evaluare ar trebui să ghideze recomandările individualizate de tratament (Herrero, 2018).

Prezentarea durerii

Artrita la genunchi

Durere miofascială

Conștientizare centrală

Anxietate

Frica de mișcare

Tabelul 1. Straturile multidimensionale ale durerii cronice.

Sursa: Khullar, 2013.

Crearea unui „tort în straturi” individual pentru fiecare pacient încurajează o abordare diferită care elimină sursa durerii și ne oferă o imagine a potențialelor oportunități de tratament.

Deși acest lucru poate identifica factorii individuali care contribuie la experiența generală a durerii, tratamentul va depinde de măsura în care fiecare „strat” provoacă pierderea funcției. La anumiți pacienți, vor fi relevante straturi suplimentare, inclusiv contribuția geneticii sau rolul altor afecțiuni, cum ar fi boala Parkinson.

Ghiduri generale pentru evaluarea durerii persistente (Herrero, 2018)

• Luați în considerare utilizarea termenului durere persistentă.

• Durerea persistentă este complexă și necesită timp pentru evaluarea și gestionarea inițială.

Chestionarele inițiale și ulterioare privind durerea sunt importante.
Prezența unui partener care însoțește pacientul poate fi importantă.

• Identificarea obiectivelor terapiei este o parte dificilă, dar importantă a evaluării.

Evaluarea și tratamentul unui pacient cu durere continuă încep cu recunoașterea faptului că o vindecare completă este puțin probabilă. Ar trebui luată în considerare redenumirea problemei în durere persistentă, care poate să nu aibă o conotație peiorativă. Cele mai bune rezultate pe termen lung sunt obținute prin abordări care valorifică resursele comunitare disponibile și sporesc implicarea pacientului în propria terapie (Cid și colab., 2014).

Timpul alocat fiecărui pacient depinde de tipul de cabinet. Un specialist poate aloca între 40 și 90 de minute pentru o evaluare inițială. Un medic de familie poate avea la dispoziție doar 15 până la 20 de minute. Alternativ, evaluarea poate fi împărțită, informațiile fiind colectate pe parcursul mai multor vizite. De asemenea, se poate trimite un chestionar inițial complet.

Un însoțitor, de preferință partenerul pacientului, ar trebui să însoțească pacientul la evaluarea inițială ori de câte ori este posibil. Prin faptul că această persoană stă lângă pacient, se pot culege multe informații despre relația de cuplu prin limbajul corpului, precum și prin expresia vizuală și verbală. Însoțitorul poate, de asemenea, să contrazică sau să confirme dacă o terapie funcționează, fie verbal, fie prin gesturi. Întrucât o mare parte din discuția terapeutică este adesea omisă de pacient, indiferent cât de atent ar părea, prezența unei a doua persoane care să asculte poate fi utilă (Ruiz García, 2013).

Schița unei evaluări multidimensionale

Chestionar pentru istoricul durerii persistente

Este important să se evalueze următoarele:

• Istoric de durere

• Istoric medical și chirurgical

• Stare de spirit

• Comorbidități psihosociale

• Odihnă nocturnă

• Deficiență cognitivă

Istoricul vocațional și dizabilitatea actuală
Obiceiuri

• Risc de utilizare greșită, abuz sau dependență de opioide

• Funcționalitate

• Tratamente actuale și anterioare

• Medicamente și suplimente actuale și anterioare

• Alergii

• Evaluări și consultări prealabile

• Obiective

• Examinare fizică

Chestionarele utilizate ar trebui, în mod ideal, să fie:
• Validat

• Simplu și rapid de completat

• Valoros pentru identificarea problemei și a celei mai bune terapii

• Care permit urmărirea rezultatelor funcționale

• Capabil să demonstreze beneficiile asistenței medicale în cadrul unui sistem și să ofere asistență medicală ulterioară în toate specialitățile

Se sugerează că șapte factori explică 59% din variația totală a rezultatelor tratamentului durerii (Davidson și colab., 2008):

• Durere și dizabilitate

• Descrierea durerii

• Suferință emoțională

• Suport
• Strategii pozitive de adaptare

• Strategii negative de coping

• Activitate

O evaluare a durerii ar trebui să încerce să surprindă majoritatea acestor factori (Davidson și colab., 2008).

Rezumatul unor chestionare

• Depresie: (Chestionar privind sănătatea pacientului [PHQ] 2, PHQ 9, PROMIS Stres emoțional-Depresie, formă scurtă).

• Anxietate: Tulburare de anxietate generală [TAG] 7, GAD 2, PROMIS Stres

emoțional-depresie, formă prescurtată.

• Somn: STOP-Bang pentru apnee în somn, dificultăți de adormire, dificultăți de menținere a somnului; INSTA pentru sindromul picioarelor neliniștite; PROMIS somn, formă prescurtată.

• Dispoziție: interferență cu bucuria de a trăi, PROMIS, formă prescurtată.
• Funcție: inventar scurt al durerii, PEG, interferență cu activitățile generale, STarT Back, funcție fizică, PROMIS, formă scurtă, interferență cu durerea, oboseală, comportament dureros, aplicație a abilităților cognitive, sănătate globală.

• Abuz de substanțe: Testul de identificare a tulburărilor de consum de alcool (AUDIT), Consumul de alcool, PROMIS, Forma scurtă.

• Abuzul de opioide: Instrumentul de evaluare a riscului legat de opioide (ORT).

Alți factori de luat în considerare atunci când se măsoară eficacitatea terapiei sunt:

• Dificultate cu o activitate specifică, aleasă de pacient.

• Identificarea și monitorizarea obiectivelor.

Istoria durerii

Istoricul fiecărei afecțiuni dureroase oferă indicii importante despre etiologia și cronicitatea acesteia. Este important să se documenteze etiologiile tuturor diagnosticelor de durere ale unui pacient, inclusiv mecanismele (dacă sunt cunoscute), data debutului, severitatea generală și factorii care pot agrava sau ameliora durerea. Acest lucru poate fi documentat oficial în timpul unui interviu, utilizând un formular de istoric al durerii completat. În cazul copiilor sau pacienților cu deficiențe cognitive, trebuie să fie prezent un îngrijitor pentru a oferi informații suplimentare (Grupul de lucru al Societății Americane de Anestezie pentru Managementul Durerii Cronice și Societatea Americană de Anestezie Regională și Medicină a Durerii, 2010).

O diagramă a durerii poate oferi adesea o imagine „rapidă” și, atunci când este codificată prin culori, poate ajuta la identificarea potențialelor zone de durere neuropatică (Rodríguez-Leyva și Nava-Bringas, 2013).

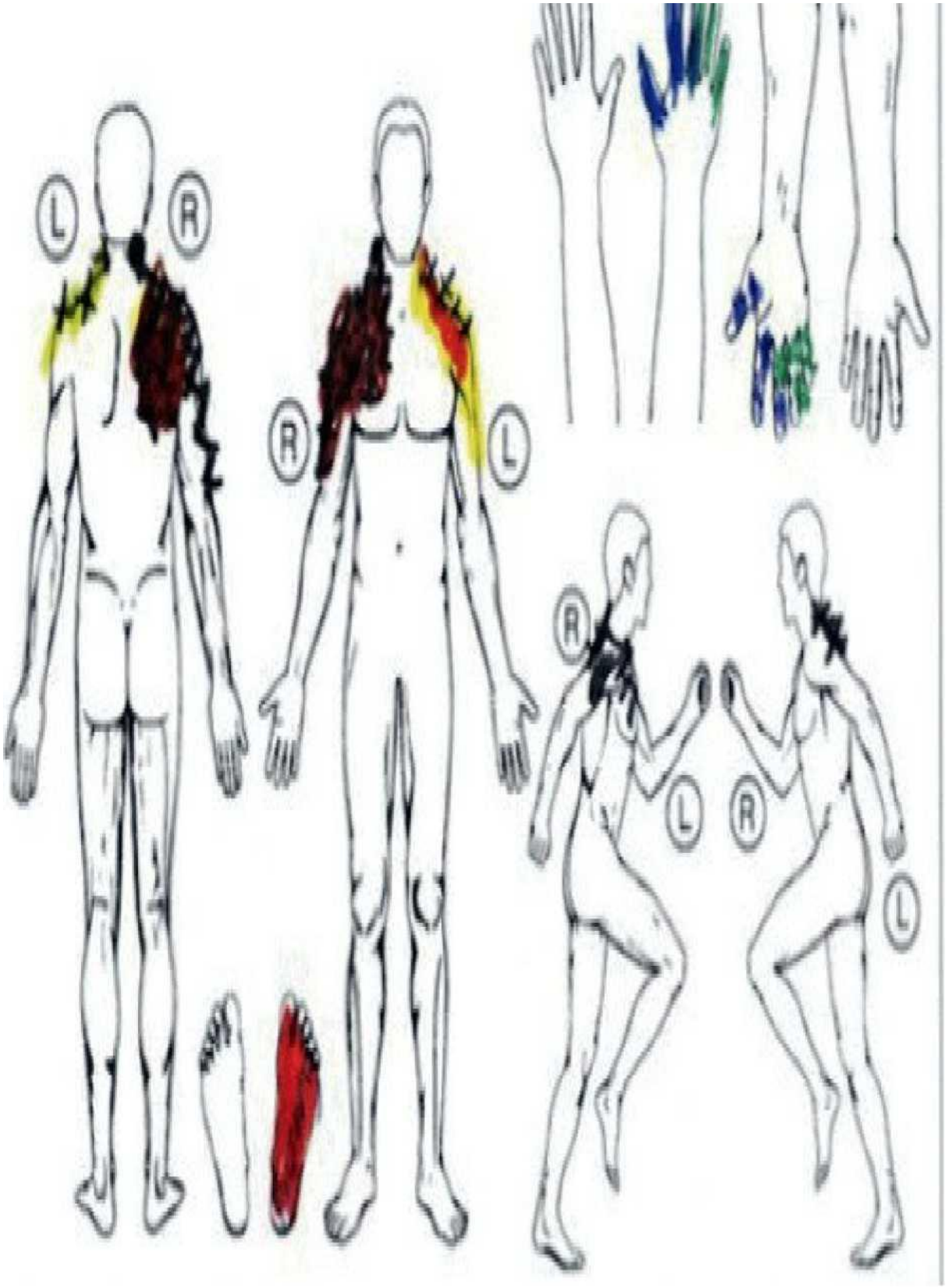

L
R
R
L
R
L
R
L

Figura 1. Diagrama durerii. Ilustrează un pacient cu sindrom dureros regional complex la nivelul umărului și mâinii drepte și durere miofascială la nivelul umărului stâng.

Sursa: Rodríguez-Leyva și Nava-Bringas, 2013.

Rezumat și chestionare sugerate

O = Debutul // Început

P = Provocator // Provocator / paliativ

Î = Calitate / Caracter (Are caracteristici neuropatice?) Diagramă colorată a durerii

R = Regiune // Regiune / radiație

S = Severitate // Severitate / intensitate; Scală de evaluare numerică, scală de evaluare a severității durerii cronice

T = Timing // Momentul durerii (continuu sau intermitent?) (Lacasse și Marker, 2008)

O: DEBUTUL DURERII

Debutul durerii este adesea informativ. În multe cazuri, cauza acută inițială a durerii poate identifica o etiologie inteligibilă. În alte cazuri, este posibil să nu existe o cauză inițiatoră organică evidentă. În aceste cazuri, trebuie avută grijă să nu se atribuie automat durerea unor cauze psihogene, ci mai degrabă să se accepte descrierea pacientului.

P: PROVOCATIV / PALIATIV

Evaluați ce anume declanșează sau ameliorează durerea. Disconfortul se poate manifesta ca durere spontană sau durere declanșată de diverși stimuli, cum ar fi frigul, atingerea ușoară sau frecarea cearșafurilor. Această durere se ameliorează adesea odată cu căldura și se agravează odată cu frigul, opusul durerii inflamatorii (Hendry, 2015).

Î: CALITATE SAU CARACTER

Durerea neuropatică este adesea descrisă ca arsură, durere profundă, asemănătoare șocului sau durere pufoasă. Alte senzații asociate includ amorțeală, furnicături și furnicături. Pacienții pot descrie senzații neobișnuite, cum ar fi apă rece care curge pe un picior sau senzația de mers pe bile. Pacienții cu durere neuropatică pot avea, de asemenea, simptome asociate ale sistemului nervos autonom, inclusiv transpirații, modificări ale culorii și temperaturii pielii și umflături. Acestea din urmă pot fi intermitente și nu sunt evidente în ziua examinării (Hendry, 2015). Există mai multe chestionare privind durerea neuropatică care evaluează simptomele raportate, cum ar fi disesteziile, caracteristicile asemănătoare șocurilor electrice, amorțeala, sensibilitatea la temperatură și alodinia (Lewis și colab., 2016).

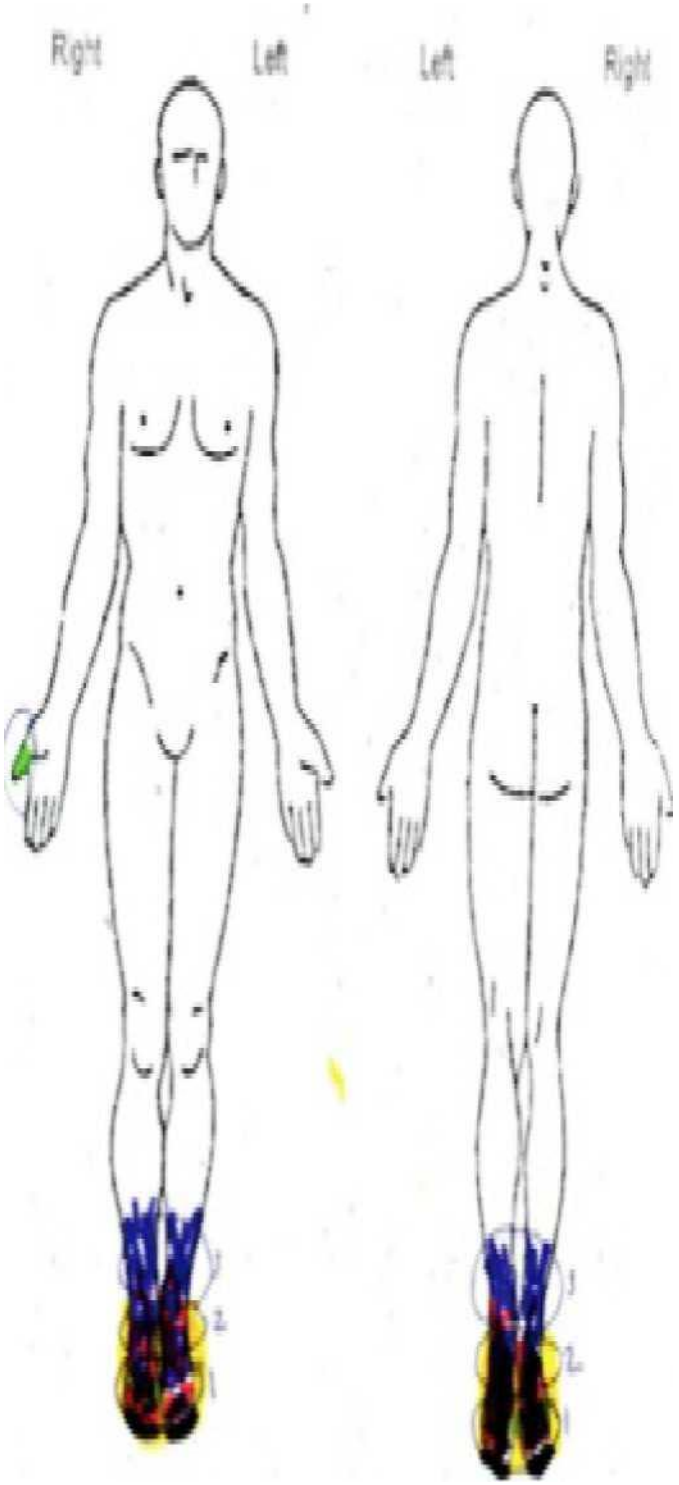

Right
Left
Left
Right

Figura 2. Diagrama durerii la un pacient cu neuropatie periferică bilaterală.

R: REGIUNE / RADIAȚIE

Diferitele situsuri ale durerii și modelele de radiație pot fi vizualizate rugând pacientul să deseneze durerea pe o diagramă (Rodríguez-Leyva și Nava-Bringas, 2013).

S: SEVERITATEA / INTENSITATEA DURERII

NRS (scala numerică de evaluare a durerii) este metoda cea mai utilizată, deoarece este ușor de evaluat. S-a demonstrat că are o mai mare complianță și ușurință în utilizare decât scala analogică vizuală (VAS) (Hjermstad et al., 2011).

Scara este de la 0 = fără durere până la 10 = cea mai gravă durere imaginabilă sau cea mai gravă durere posibilă.

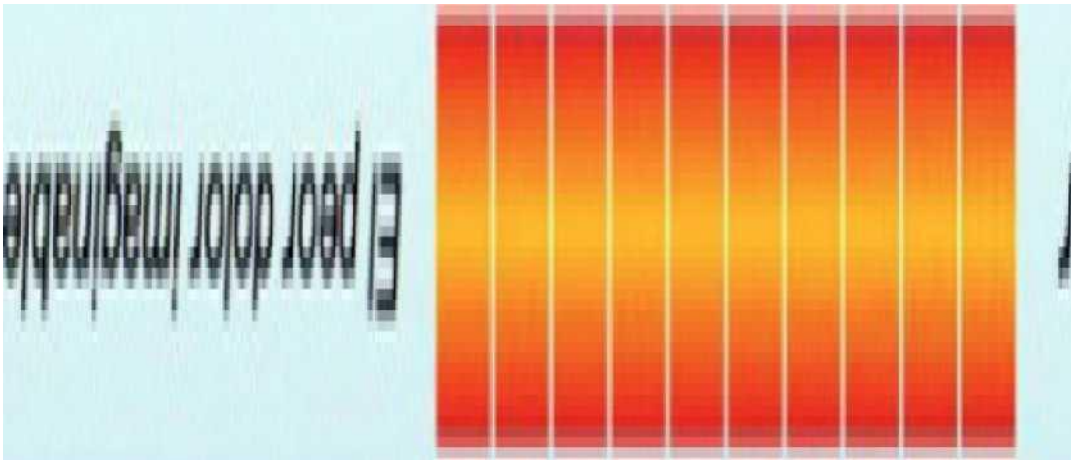
La copii și la persoanele cu limitări cognitive, trebuie luată în considerare Scala Durerii Feței.

Scara de timp variază de la ultimele 24 de ore până la ultima săptămână. Ar putea fi util să luați în considerare următorul scenariu cu un pacient care și-a evaluat durerea cu 15/10: „Cred că aveți dureri severe și, evident, este foarte supărător pentru dumneavoastră, dar nu sunt sigur cum să interpretez evaluarea dumneavoastră, deoarece am nevoie de un număr între 0 și 10. Dacă spun 0,

înseamnă absolut nicio durere, iar durerea de 10/10 ar însemna arsuri severe pe cea mai mare parte a corpului sau durerea pe care ați simți-o dacă ți-ar fi prinsă mâna într-o mașină de tocat carne. Unde v-ați evalua durerea?" Un pacient care și-a descris inițial durerea cu 15/10 va ajusta adesea evaluarea atunci când i se oferă convingeri, recunoaștere și noi ancore.

Rețineți că nu toți pacienții pot separa intensitatea durerii de cât de mult îi deranjează și ce înseamnă aceasta.

bolnav



0 —————————————————— 10

Escala analógica visual

Describa el dolor en una escala de 0 a 10

Ausencia de dolor | Leve | Moderado | Intenso | El peor dolor posible

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

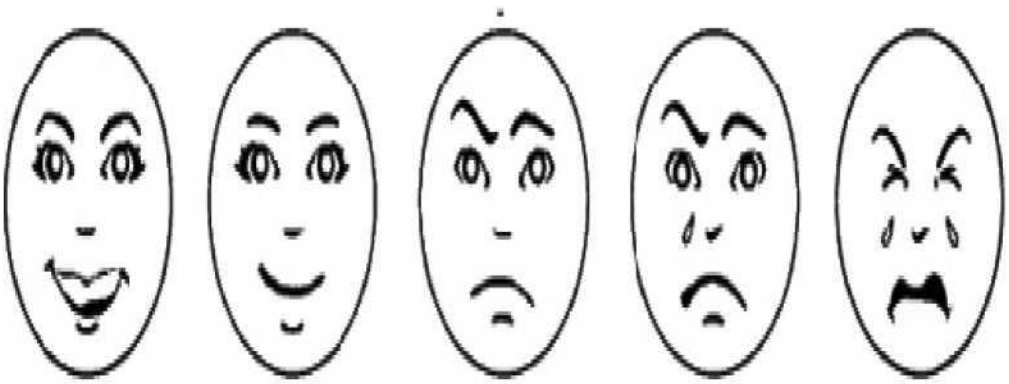


Figura 3. Scală analogică vizuală, scală de evaluare verbală și scală de evaluare numerică.

T: MOMENT DE DURERE

Momentul apariției durerii poate oferi indicii diagnostice despre etiologia acesteia. Durerea neuropatică este de obicei spontană. Pacienții raportează episoade neprovocate. Durerea nociceptivă, cum ar fi osteoartrita de coxardoc, nu este de obicei severă decât dacă este provocată. Natura intermitentă a nevralgiei de trigemen ajută la diferențierea acesteia de durerea facială atipică (Hendry, 2015).

Percepție alterată

Mulți pacienți cu durere persistentă prezintă modificări ale percepțiilor corporale: hemiatenția (către părțile corpului afectate, în special partea stângă, cu modificări de dispoziție asociate, cum ar fi depresia) și hemidatenția au fost descrise la pacienții cu unele dureri musculo-scheletice cronice, cum ar fi durerile lombare cronice și după amputarea membrelor (Lewis și colab., 2016).

Chestionare de luat în considerare: Chestionarele cu mai multe itemi, utilizate pe scară largă, cu fiabilitate și validitate ridicate, includ Chestionarul McGill privind durerea, care are două forme scurte validate. Acestea produc subscale care pot ajuta la distingerea între diferite tipuri de durere clinică (Dworkin și colab., 2009).
Istoric medical și chirurgical anterior

Trebuie luate în considerare afecțiunile medicale anterioare care ar putea fi o cauză

semnificativă a durerii actuale sau potențiale (scleroză multiplă, cancer diagnosticat anterior, diabet). Trebuie obținut istoricul chirurgical anterior, atunci când este relevant. Disfuncțiile viscerale, cum ar fi insuficiența renală sau hepatică sau sindromul de intestin scurt, care ar putea afecta absorbția sau funcția metabolică, joacă un rol important atunci când se iau în considerare tratamentele farmacologice.

Demența, în funcție de severitatea sa, poate afecta modul în care este resimțită durerea.

Evaluarea stării de spirit

Starea psihologică a unei persoane cu durere cronică este un factor determinant semnificativ al durerii, dizabilității și capacității de a face față durerii. Durerea în sine poate provoca o stare psihologică alterată, dar evenimentele traumatice anterioare pot, de asemenea, să modifice percepția durerii.

Factori psihosociali

Factorii psihosociali sunt variabile importante în evaluarea durerii persistente. Numeroase aspecte relevante au fost descrise și există multiple instrumente și măsuri de evaluare pentru acestea.

Unii factori psihosociali care pot contribui la doliu includ influența altora, de exemplu, un soț/o soție care este distant sau chiar mai grijuliu/ă; lipsa sprijinului familial și/sau comunitar; problemele litigioase; abuzul fizic sau sexual anterior; securitatea financiară; și starea de sănătate.

Strategii de coping

Dintre cei șapte factori care au prezis cea mai mare parte a dizabilității legate de durere, Davidson și colab. (2008) au identificat strategiile de coping pozitive și negative ca fiind importante.

Printre strategiile pozitive de adaptare se numără următoarele:

• Stimulare

• Prioritizarea și planificarea zilei

• Stabiliți obiective și planuri de acțiune auto-motivate

• Fii răbdător și acceptă micile realizări de-a lungul timpului
• Folosește abilități de relaxare precum cititul, ascultarea muzicii, întâlnirile cu prietenii la cafea/ceai sau alte activități sociale, exersarea respirației, abilități de meditație sau mersul pe jos

• Întindeți-vă și faceți exerciții fizice în mod regulat

• Țineți un jurnal pentru a documenta progresul

• Aveți un plan pentru momentul în care apare durerea

Dacă este disponibilă, o trimitere către un psiholog clinician specializat în durere.

Tulburări de somn

Relația dintre durere și tulburările de somn poate fi complexă, iar până la 60% dintre pacienții cu durere cronică raportează tulburări de somn (Meyer-Rosberg și colab., 2001). Mai mult, aceștia raportează că somnul este perturbat de durere și mulți dezvoltă tipare de somn nesănătoase. În plus, până la 70% dintre pacienții cu insomnie au suferit de durere cronică (Taylor și colab., 2007).

Deficiență cognitivă

Mulți pacienți raportează că durerea are un efect semnificativ asupra calității vieții lor. Relația nu este simplă, deoarece poate cauza probleme cognitive, dar creșterea încărcăturii fără legătură cu afecțiunea (de exemplu, distragerea atenției) poate reduce durerea percepută (Moriarty, McGuire și Finn, 2011).

Durerea persistentă afectează în mod constant și semnificativ memoria de lucru. De asemenea, provoacă deficite în controlul atenției (Glass, 2009).

S-a demonstrat că medicamentul crește și scade capacitatea cognitivă. Aceasta din urmă se datorează probabil toleranței la efectele secundare și reducerii durerii.

Obiceiuri

Întrebați întotdeauna despre istoricul de fumat, deoarece pacientul are opțiunea de a decide să renunțe la fumat, deși este foarte dificil. De asemenea, întrebați despre încercările anterioare de a renunța la fumat, consumul de alcool, dietă, exerciții fizice, modificări ale greutății, consumul de canabis și utilizarea altor droguri legale sau ilegale.

Evaluarea funcției

Este important să se evalueze impactul funcțional al durerii persistente pentru a cuantifica capacitatea unui individ de a participa la diferite domenii de activitate. Funcția este un domeniu măsurat în cadrul calității vieții, așa că majoritatea chestionarelor au întrebări suprapuse care măsoară unele aspecte ale ambelor.

Au fost elaborate trei tipuri de chestionare de autoevaluare:

• EuroQol, chestionare generale aplicabile tuturor tipurilor de durere (Herdman, Badia și Berra, 2001)

• PROMIS al funcției fizice

• Specific. De exemplu: Chestionar privind impactul fibromialgiei

Tratamente actuale și anterioare

Chestionarul inițial ar trebui să permită pacientului să enumere toate tratamentele și modalitățile pe care le utilizează în prezent și pe cele pe care le-a utilizat în trecut. Acestea includ intervenții precum kinetoterapia, îngrijirea chiropractică, terapia prin masaj, blocarea nervilor pentru durere sau intervențiile chirurgicale. Este important să se determine ce tratamente a considerat pacientul că au fost utile și pentru cât timp, dacă au redus durerea și care au fost ineficiente sau au produs efecte secundare intolerabile.

Examen fizic

Examenul fizic este de obicei concentrat, bazat pe istoricul medical. Scopul este de a determina etiologia durerii (dacă este posibil) și prezența sau absența durerii neuropatice și a semnelor fizice de abuz sau utilizare greșită de substanțe.

Se sugerează o schemă pentru un examen fizic complet.

• NOTIFICARE

• IDENTIFICAȚI ȘI

• DOCUMENT

Alte investigații sau anchete

Alte investigații pot include radiografie sau electromiografie specifică, un studiu al somnului, teste de laborator specifice sau inițiale sau screening toxicologic urinar. Trebuie solicitate trimiteri către specialiștii corespunzători pentru evaluări suplimentare, după cum este necesar.

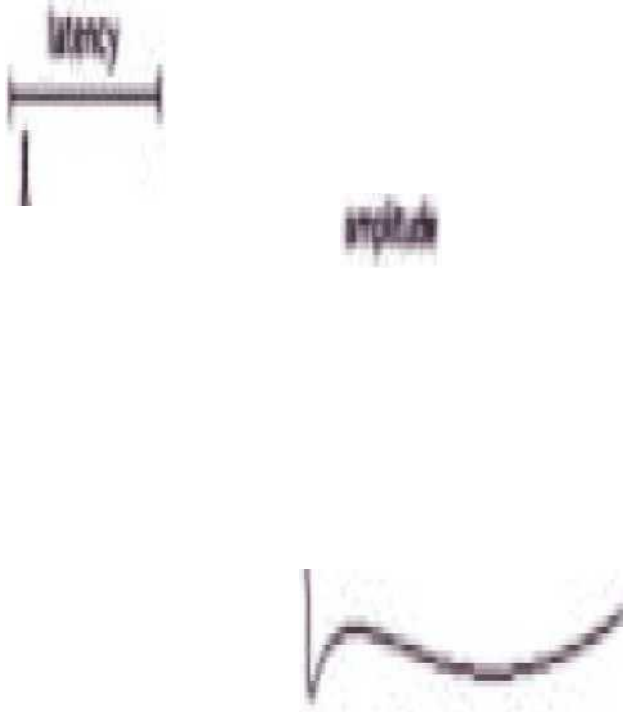
Teste electrodiagnostice

Majoritatea pacienților trimiși pentru electrodiagnostic vor fi supuși studiilor de conducere nervoasă (NCS) și electromiografiei cu ac (EMG) (Pancardo, 2003).

Pentru a trata eficient durerea acută și cronică, medicul trebuie să înțeleagă cauzele acesteia. Testele electrodiagnostice pot îmbunătăți semnificativ această înțelegere. Acestea completează istoricul medical, examenul fizic, testele de laborator și studiile imagistice, oferind evaluări cantitative ale stării de sănătate, integrității și funcției mușchilor și nervilor (Pancardo, 2003).

Studiile electrodiagnostice atente pot ajuta la restrângerea diagnosticului diferențial sau la confirmarea unui diagnostic. Acestea pot identifica clar extinderea, severitatea și localizarea leziunilor nervoase, a leziunilor musculare sau a bolilor joncțiunii neuromusculare.

Indicațiile comune pentru electrodiagnostic includ captivarea nervilor, radiculopatia, plexopatia și leziunile traumatice, precum și tulburările metabolice (de exemplu, diabetul zaharat), neuropatiile periferice, miopatiile și bolile joncțiunilor neuromusculare (Pancardo, 2003).



MW

¡iijffijiff' ftHUHg KB

'biiMilitwrliPwi

Figura 4. Configurație electrodiagnostică tipică. Conexiunile pacientului sunt ilustrate în stânga liniei punctate, iar dispozitivul în dreapta. Stimularea (în timpul studiilor de conducere nervoasă) este reprezentată deasupra liniei punctate, iar achiziția de date mai jos. Stimularea electrică produce un potențial de acțiune dorit (în timpul studiilor de conducere nervoasă; mușchii își produc propriile potențiale în timpul electromiografiei cu ac). Potențialele sunt înregistrate, amplificate, afișate și stocate.

Măsurarea durerii

O evaluare validă și fiabilă a durerii este esențială pentru succesul tratamentului dumneavoastră. O evaluare adecvată este, de asemenea, necesară pentru a determina eficacitatea tratamentului.

Nicio măsură unică nu este perfectă. Nicio măsură unică nu evaluează toate domeniile durerii și nici nu este utilă în toate contextele și cu toate populațiile.

În plus, din cauza imperfecțiunii instrumentelor disponibile, este teoretic posibil să se modifice orice măsură existentă pentru a o îmbunătăți sau să se dezvolte măsuri noi și mai bune pentru a le înlocui pe cele existente.

Trei aspecte cheie care trebuie luate în considerare la evaluarea oricărei măsuri a durerii sunt validitatea, fiabilitatea și utilitatea.

Măsurarea intensității durerii

Domeniul durerii cel mai frecvent evaluat în practica clinică și cercetare este intensitatea sau magnitudinea resimțită (Litcher-Kelly și colab., 2007).

Scalele utilizate în mod obișnuit pentru evaluarea intensității durerii sunt VAS, Scala de Evaluare Numerică și Scala de Evaluare Verbală (Figura 3).

Populațiile produc rezultate destul de consistente în ceea ce privește psihometria și pot fi rezumate după cum urmează:

• Fiecare dintre acestea este suficient de validă și fiabilă ca măsură a intensității durerii în majoritatea situațiilor.

• Pentru NRS de la 0 la 10, scorul ales are o semnificație specifică în ceea ce privește impactul durerii asupra funcției.

• Există diferențe destul de consistente între măsurile disponibile în ceea ce privește ratele de eșec. Scalele VAS prezintă, în general, rate de eșec mai mari decât scalele de evaluare numerică și scalele de răspuns verbal.

• În ceea ce privește preferințele, pacienții din țările occidentale tind să prefere scalele de evaluare verbală și scalele numerice în locul VAS (Crawford și colab., 2008).

Măsurarea durerii la populații speciale

Deși măsurile descrise pot fi utilizate pentru mulți pacienți în majoritatea contextelor, unele populații pot necesita măsuri sau abordări diferite. Acestea includ pacienții cu risc de afectare cognitivă (de exemplu, pacienții cu traumatisme craniene, persoanele foarte în vârstă, persoanele foarte bolnave) sau cei care nu au atins încă un stadiu de dezvoltare adecvat pentru înțelegerea măsurii sau a sarcinilor pe care le necesită (de exemplu, sugari și copii mici). În plus, aceasta ar trebui adaptată caracteristicilor specifice fiecărei regiuni.

Doctorul are două opțiuni:

• Simplificați evaluarea la un nivel care poate fi înțeles de către pacient sau

• Que dependa de observación de comportaments que se sabe că reflectan la experiencia del dolor (Ruskin et al., 2011).

Referințe

Grupul de lucru al Societății Americane de Anestezie pentru Managementul Durerii Cronice și Societatea Americană de Anestezie Regională și Medicina Durerii. (2010). Ghiduri de practică pentru managementul durerii cronice. Un raport actualizat al Grupului de lucru al Societății Americane de Anestezie pentru Managementul Durerii Cronice și al Societății Americane de Anestezie Regională și Medicina Durerii. Anesthesiology 112 (4).

Cid, JC, Acuña, JP, De Andrés, JA, Díaz, L., Gómez-Caro, L. (2014). „Cum ar trebui să evaluăm pacientul cu durere cronică?”. Evaluarea pacientului cu durere cronică. Revista Médica Clínica Los Condes 25 (4), 687-697. doi:10.1016/S0716-8640(14)70090-2

Crawford, B., Bouhassira, D., Wong, A. și colab. (2008). Adecvarea conceptuală a Inventarului Simptomelor Durerii Neuropatice în șase țări. Health Quality Life Outcomes 6, 62.

Davidson, MA, Tripp, DA, Fabrigar, LR și colab. (2008). Evaluarea durerii cronice: un model cu șapte factori. Pain Res Manage, 13, 299-308.

Dworkin, RH, Turk, DC, Revicki, DA și colab. (2009). Dezvoltarea și validarea inițială a unei versiuni extinse și revizuite a Chestionarului McGill privind durerea în formă scurtă (SF-MPQ-2). Pain, 144, 30-42.

Glass, JM (2009). Recenzie a disfuncției cognitive în fibromialgie: o convergență asupra memoriei de lucru și a deficiențelor de control atențional. Rheum Dis Clin

North Am, 35, 299-311.

Hendry, PL (2015). Managementul și evaluarea durerii în departamentul de urgență.

Herdman, M., Badia, X. și Berra, S. (2001). EuroQol-5D: o alternativă simplă pentru măsurarea calității serviciilor de sănătate. Elsevier 28(6), 425-430.

Herrero, MT (2018). Valorarea dolorului. Revisiune comparativă de escalade și chestionari. Rev Soc Esp Dolor 25 (4), 228-236.

Hjermstad, MJ, Payers, PM, Haugen, DF și alții; Collaborative; European Palliative Care Research. (2011). Studii care compară scalele de evaluare numerică, scalele de evaluare verbală și scalele analogice vizuale pentru evaluarea intensității durerii la adulți: o analiză sistematică a literaturii de specialitate. J Pain Symptom Manage 41, 1073-1093.

Kori, SH (1990). Kinisofobia: o nouă perspectivă asupra comportamentului dureros cronic. Pain Manage 3, 35-43.

Lacasse, M. și Marker, D. (2008). Pescuitul și anamneza. Canadian Family Physician 54 (6), 891-892.

Lewis, J. S, Kersten, P., McPherson, KM și colab. (2016). Unde este brațul meu? Precizie afectată a poziției membrelor superioare în sindromul durerii regionale complexe. Pain 149, 463-469.
Litcher-Kelly, L., Martino, SA, Broderick, JE și colab. (2007). O analiză sistematică a măsurilor utilizate pentru evaluarea durerii musculo-scheletice

cronice în studii clinice și studii clinice randomizate controlate. J Pain, 8, 906-913.

Meyer-Rosberg, K., Kvarnstrom, A., Kinnman, E. și colab. (2001). Durerea neuropatică periferică, o povară multidimensională pentru pacienți. Eur J Pain 5, 379-389.

Montañés, MC (1994). El dolor como experiență multidimensională: la calitatea motivațional-afectivă. Ansiedad y Estrés, 77-88.

Moriarty, O., McGuire, BE și Finn, DP (2011). Efectul durerii asupra funcției cognitive: o trecere în revistă a cercetărilor clinice și preclinice. Prog Neurobiol 93, 385-404.

Pancardo, F. (2003). Electromiografie și potențiale evocate în studiul durerii. Journal of Clinical Pain and Therapy 2(6), 29-32.

Rodríguez-Leyva, JA și Nava-Bringas, TI (2013). Utilitatea hărții durerii în evaluarea clinică a pacientului cu dureri spinale. Medigraphic 2 (3), 117-121.

Ruiz García, MV (2013). Evaluarea și gestionarea durerii la pacienții spitalizați. CH Albacete.
Ruskin, DA, Amaria, KA, Warnock, FF și colab. (2011). Evaluarea durerii la sugari, copii și adolescenți. În DC Turk și R. Melzack (eds). Handbook of Pain Assessment, 213-241. Guilford.

Taylor, DJ, Mallory, LJ, Lichstein, KL și colab. (2007). Comorbiditatea insomniei cronice cu probleme medicale. Slee, 30, 213-218.

Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene

Dr. Verónica Escandón

Domnul Fidel Pozo

Introducere

Durerea este un factor major care contribuie la povara globală a bolilor, măsurată prin anii trăiți cu dizabilitate, fie că este vorba de dureri lombare, dureri cervicale, alte tulburări musculo-scheletice, migrenă sau osteoartrită. Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) reprezintă o clasă importantă de analgezice utilizate în aceste afecțiuni.

AINS sunt agenți antiinflamatori, analgezici și antipiretici care, în ciuda îmbunătățirilor tehnicilor chirurgicale și a gestionării durerii, rămân o piatră de temelie pentru reducerea durerii, scăderea rigidității și îmbunătățirea funcției la pacienții cu osteoartrită (OA), artrită reumatoidă (AR) și alte forme de artrită. De asemenea, sunt utilizați pentru tratarea durerii, inclusiv a durerilor de cap, a dismenoreei și a durerilor postoperatorii (Colvin, 2020).

În prezent, există aproximativ douăzeci de tipuri diferite de AINS. De exemplu, inhibitorii selectivi ai ciclooxigenazei-2 (celecoxib) au o eficacitate similară, dar cu efecte gastrointestinale (GI) și plachetare semnificativ reduse.
Robert Andrew Moore (2014), în studiul său de sinteză, demonstrează că unii pacienți au o ameliorare foarte bună a durerii cu AINS și o îmbunătățire a anumitor aspecte ale stării de bine, inclusiv activitățile zilnice sau bucuria de a trăi, în timp ce alții prezintă reacții adverse, cum ar fi cele gastrointestinale, care pot reduce

utilizarea acestui tip de medicație.

AINS sunt cea mai utilizată clasă de medicamente și există dovezi că peste 17 milioane de pacienți din America de Nord utilizează zilnic acești agenți pentru ameliorarea durerii și, uneori, a umflăturilor legate de inflamație (Simon, 2020).

AINS cuprind un grup mare de medicamente cu caracteristici de absorbție similare. Acestea se absorb rapid după administrare orală și rectală, se leagă în mare măsură de proteine și sunt metabolizate în principal în ficat. Cu toate acestea, deoarece există mai multe tipuri, durata de acțiune variază considerabil. Unele medicamente, cum ar fi ibuprofenul, necesită administrare la fiecare patru până la șase ore, în timp ce piroxicamul poate fi administrat o dată pe zi, iar inhibitorii COX-2 mai noi necesită, de asemenea, administrare doar o dată sau de două ori pe zi.

Mecanismul de acțiune

Percepția durerii implică procese nociceptive, în care temperaturile extreme, stimulii mecanici dureroși și stimulii chimici nocivi sunt detectați de neuronii aferenți primari (nociceptivi). Prostaglandinele (PG) sunt produse în timpul inflamației prin acțiunea COX și cresc sensibilitatea nociceptorilor și a neuronilor nociceptivi la alți stimuli care produc durere, cum ar fi bradicinina, histamina și serotonina, precum și la stimuli mecanici, chimici și termici (sensibilizare periferică). În stadiile incipiente ale sensibilizării periferice, eliberarea de PG duce la modificări ale proteinelor în nociceptorii periferici și neuronii cornului dorsal. Această sensibilizare îmbunătățește transducția și transmiterea semnalului în neuronii nociceptivi. Translocația și modificările transcripționale din neuronii senzoriali creează un fenotip sensibilizat care potențează nocicepția și are ca rezultat hiperalgezie și alodinie (sensibilizare centrală).

COX oxidează arahidonatul pentru a forma derivatul de endoperoxid PGG2. O mare varietate de stimuli, inclusiv citokine, hormoni, alergeni, neuropeptide, stres mecanic și oxidativ și leziuni tisulare, activează fosfolipazele (PLA) prin intermediul proteinelor G și kinazelor intracelulare. Arahidonatul eliberat este disponibil pentru oxidare de către COX în endoperoxid, PG2, și apoi în PGH2, precursorul instabil al tuturor prostaglandinelor (PG) și tromboxan (Tx). PG-urile și Tx-urile biologic active sunt formate într-o manieră specifică țesutului prin izomerazele PGE2, PGD2 și PGF2α și prin prostaciclină (PGI2) și TxA2 sintază.

Fiecare dintre prostaglandine (PG) interacționează cu receptorii cuplați cu proteina G corespunzători. Au fost identificate tipuri unice de receptori pentru PGF2α, PGI2 și TxA2 (denumiți FP, IP și respectiv TP). Sunt cunoscute două subtipuri ale receptorului PGD2 (DP) și au fost identificați patru receptori PGE2 (EP) distincti.

Există două izoforme distincte COX (COX1 și COX2) asociate cu producerea de prostaglandine (PG). COX1 și COX2 sunt codificate de două gene care sunt exprimate diferențiat într-o varietate de țesuturi. COX1 este exprimat constitutiv în multe țesuturi, inclusiv plămânul, ficatul, splina, rinichii și stomacul. În special, COX1 este exprimat în trombocite și mucoasa gastrică. Inhibarea nespecifică a COX1 în aceste țesuturi de către AINS convenționale are ca rezultat o agregare plachetară redusă, sângerări prelungite, leziuni ale mucoasei gastrice și eroziunea și ulcerația tractului gastrointestinal (GI).
COX2, ținta analgezică a AINS convenționale și a inhibitorilor specifici COX2, este indusă în țesuturile inflamate ca răspuns la stimuli mitogenici și citokine inflamatorii, cum ar fi interleukina-1 (IL-1) și factorul de necroză tumorală alfa (TNF-α). COX2 este, de asemenea, exprimată în măduva spinării și creier și poate fi implicată în procesele de percepție și semnalizare a durerii.

Modelele animale de inflamație și durere au arătat că prostaglandinele (PG) sunt produse la locul inflamației și că inhibarea producției lor cu AINS reduce inflamația și nocicepția. O corelație între afectarea țesuturilor, inflamație și expresia COX2 a fost demonstrată și în modelele animale chirurgicale. De exemplu, nivelurile de proteină și ARNm COX2 au crescut în hepatocitele de șobolan la trei ore după hepatectomia parțială, în timp ce nivelurile de COX1 și PLA2 au rămas

neschimbate.

Creșterea producției de prostaglandine (PG) a fost demonstrată și în numeroase modele chirurgicale umane la locurile localizate ale leziunilor. Producția de PG, în special PGE2, a fost demonstrată în țesutul din jurul locurilor chirurgicale la pacienții care au suferit intervenții chirurgicale orale și după proceduri chirurgicale majore. În plus, niveluri crescute de COX-2, dar nu și de COX-1, au fost demonstrate în țesutul sinovial și cartilajul pacienților cu boli inflamatorii, cum ar fi artrita reumatoidă (AR) și osteoartrita (OA).

Dovezile pe animale susțin inducerea COX2 în sistemul nervos central în urma leziunilor tisulare periferice. Alodinia, indusă artificial la șobolani prin ligatura nervilor spinali lombari stângi L5 și L6, a fost asociată cu o expresie crescută a proteinei COX2 în măduva spinării dorsale și talamus. Inducerea COX2 în măduva spinării este asociată cu hiperalgezie marcată și o creștere substanțială a PGE2 în lichidul cefalorahidian (LCR).
IL-1β administrat sistemic este un agent hiperalgezic puternic. Se postulează că citokinele proinflamatorii (interleukina-1 banda 6) sunt responsabile pentru transducerea semnalului prin bariera hematoencefalică și în sistemul nervos central (SNC). S-a propus că PGE2 din SNC ar putea contribui astfel la sensibilizarea centrală la durere (hiperalgezie) (Johnson, 2015).

Prin urmare, efectul antiinflamator al AINS se datorează în principal inhibării enzimei ciclooxigenazei (COX). Majoritatea AINS sunt inhibitori neselectivi ai COX1 și COX2, în timp ce celecoxibul este un inhibitor selectiv al COX2. Excepții singulare de la acțiunea mai frecventă de inhibare nediscriminatorie a ambelor izoforme includ nabumetona, nimesulidul și meloxicamul, care prezintă o oarecare selectivitate preferențială, deși nu absolută, pentru inhibarea COX2 față de COX1. Cu toate acestea, selectivitatea lor nu este totală (Brunton, 2018).

Farmacologie

Toate AINS se absorb rapid. Sunt acizi slabi și, prin urmare, se scindează în principal în stomac, unde poate avea loc absorbția. Când sunt administrate oral, cea mai mare parte a absorbției are loc în intestinul subțire, deoarece zona de absorbție a microvililor săi este mult mai mare. Majoritatea au valori pK sub 5 și, prin urmare, sunt ionizate în proporție de 99% la un pH peste 7. Majoritatea sunt aproape insolubile în apă la pH-ul corpului, deși sarea de sodiu (diclofenac sodic, naproxen sodic) este mai solubilă. Ketorolac trometamină este cea mai solubilă și poate fi administrată intravenos în bolus și intramuscular, cu un risc mai mic de iritație semnificativă.
Majoritatea AINS se leagă în proporție mare de proteine (90%-99%), cu volume de distribuție reduse. Fracțiunea liberă este activă. AINS pot potența efectele altor medicamente care se leagă în proporție mare de proteine prin deplasarea acestora din locurile de legare a proteinelor (de exemplu, anticoagulante orale, agenți hipoglicemianti orali, sulfonamide, anticonvulsivante).

Majoritatea AINS sunt oxidate sau hidroxilate, apoi conjugate și excretate în urină. Unele au metaboliți activi. De exemplu, nabumetona este metabolizată în acid 6-metoxi-2-naftilacetic, care este mai activ decât medicamentul inițial.

Interacțiunea dintre AINS și enzima ciclooxigenază este adesea complexă, iar timpul de înjumătățire plasmatică poate să nu reflecte timpul de înjumătățire farmacodinamic. Diclofenacul are un timp de înjumătățire terminal de una până la două ore. Este conjugat cu glucuronide și sulfați, iar 65% se excretă în urină și 35% în bilă. Metaboliții sunt mai puțin activi decât compusul inițial. Ketorolac trometamol are un timp de înjumătățire terminal de cinci ore, iar peste 90% se excretă renal. Naproxenul are un timp de înjumătățire terminal de douăsprezece până la cincisprezece ore și se excretă aproape în întregime prin rinichi, sub formă de conjugat. Tenoxicamul se elimină în principal în urină ca metabolit hidroxipiridil inactiv, deși aproximativ 30% se excretă prin excreție biliară, sub formă de glucuronidă (Brunton, 2018).

Clasificarea AINS în funcție de structura lor chimică

AINS au în mare parte aceeași structură chimică; toate sunt substanțe derivate din acizi diferiți, cum ar fi:

Salicilați: acid acetilsalicilic, acid salicilic, acetilsalicilat de lizină, diflunisal, sulfazalazină sau salicilazo sulfapiridină, salicilat de sodiu și salicilamidă.

• Pirazolonă: antipirină sau fenazonă și aminopirină, dipironă, fenilbutazonă, oxifenbutazonă, gamacetofenilbutazonă, pirazinobutazonă sau feprazonă sau prenazonă, clofenazonă, bumadizonă, suxibuzonă și azapropazonă.

• Indoli: indometacin, benzidamină, sulindac, acemetacin, proglumetacin și talmetacin.

• Derivați ai acidului acetic: arilacetic sau fenilacetic (diclofenac sodic, diclofenac potasic, aceclofenac, acid metiazin, fencofenac și fentiazac); piroacetic (ketorolac, tolmetin); piranoacetic (etodolac); alții (clormetazină).

• Fenamați sau acizi arilantranilici: acid mefenamic, acid flufenamic, acid niflumic, flufenamat de aluminiu, talniflumat, floctafenină, glafenină, meclofenamat, acid tolfenamic, acid meclofenamic, acid tolfenamic.

• Derivați ai acidului propionic: ibuprofen, ketoprofen, naproxen, indoprofen, proetofen, fenbufen, piroprofen, suprofen, flurbiprofen, fenilpropionat de lizină, fenoprofen și acid tiaprofenic.

• Oxicame: piroxicam, tenoxicam, sudoxicam, isoxicam, meloxicam.

Analgezice	Timp de înjumătățire scurt (<6 ore)
Salicilați	Acid acetilsalicilic, salsalat, acetilat]
Pirazolone	—
Indoleacetic	Indometacin, tolmetin
arilacetic	Diclofenac
Acizi arilpropionici	Ibuprofen, ketoprofen, flurbiprofen
Oxicame și analogi	—
Inhibitori selectivi ai COX2	—

Tabelul 1. Clasificarea AINS în funcție de timpul de înjumătățire plasmatică.

Sursa: Evers, 2011.

• Derivați ai acidului nicotinic: clonixinat de lizină, izonixină.

• Derivați de naftilalcanonă: nabumetonă.

• Derivați ai acizilor heterociclici: oxaproxină.

• Derivați de sulfonanilide: nimesulidă.

• Derivați de benzoxazocină: nefopam.

• AINS topice: bufexamac, etonamfat, acid niflumic, piroxicam, ketoprofen, flurbiprofen, aceclofenac, diclofenac, ketorolac, tormetamidă, acid salicilic.

• Derivați ai acidului acetic: indolacetic (indometacin, etodolac, AINS sulindac); pirolacetic: ketorolac; fenilacetic: diclofenac.

Oxicame: piroxicam și tenoxicam.
Fenamați: acid mefenamic.

• Coxibe: celecoxib, rofecoxib.

Prin urmare, farmacologia celor mai reprezentative AINS din fiecare grupă este descrisă mai jos.

Acid acetilsalicilic

Are o absorbție foarte rapidă, fiind legată de pH-ul mediului, crescut de existența aclorhidriei și scăzut de prezența alimentelor.

Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse între una și două ore, cu un volum de distribuție pentru acidul acetilsalicilic de 0,15–0,2 l/kg. Cu un timp de înjumătățire plasmatică de cincisprezece până la douăzeci de minute, cinetica sa este de obicei de ordinul întâi, hidroliza la acid salicilic având loc în stomac, sânge și ficat. Eliminarea este în principal renală, 50–70% fiind excretată sub formă de acid saliciluric, 10–20% sub formă de glucuronide fenolice, 5–10% sub formă de acid gentisic și 10% sub formă de acid salicilic.

Doza:
Adulți: acțiune analgezică-antipiretică 500 mg/4-6 ore oral, până la un maxim de 4 g/zi. Acțiune antiinflamatoare: 3-8 g/zi în 4-6 doze

Copii: 10-25 mg/kg/zi, administrat oral, în doze divizate la fiecare 4-6 ore, până la 60-80 mg/kg/zi

Ibuprofen

Administrat oral, se absoarbe bine din tractul gastrointestinal, atingând concentrațiile plasmatice maxime în decurs de una până la două ore de la ingestie. Administrat rectal, atingerea concentrațiilor maxime durează mai mult. Se leagă de proteine în proporție de aproximativ 99%. Volumul său de distribuție este de 0,1 până la 0,5 l/kg. Timpul de înjumătățire este de două ore și trebuie menționat că traversează bariera placentară, ajunge în lichidul sinovial și se elimină în urină.

Doza:

Doza de încărcare: 200-400 mg

Doza de întreținere: 600-1200 mg/zi în doze divizate, administrate împreună cu alimentele

Doza zilnică maximă: 2400 mg

Dozaj la copii: 10-20 mg/kg. Doza maximă de 500 mg/zi la copiii cu greutatea mai puțin de 30 kg

Naproxen

Se elimină rapid din tractul gastrointestinal. Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse la două până la patru ore după administrare. Timpul de înjumătățire este de doisprezece până la cincisprezece ore. Se leagă de proteinele plasmatice în proporție de 99%. 95% se elimină în urină și parțial în laptele matern. Traversează bariera hematoencefalică.

Doza:

Adulți: 250 mg/zi în două prize la fiecare 12 ore. Doza poate fi crescută la 1000 mg.

Copii: > 5 ani 10 mg/kg greutate corporală/zi în două doze la fiecare douăsprezece ore

Diclofenac sodic

Concentrațiile plasmatice maxime apar la două ore după administrare; 90% se leagă de proteine. Eliminarea se face prin rinichi și, de asemenea, prin bilă. Volumul de distribuție: 0,15–0,25 l/kg. Timpul de înjumătățire plasmatică este de 1,5 ore.

Doza:
Adulți: 100-200 mg oral zilnic. Intravenos: 75 mg, fără a depăși 150 mg în 24 de ore.

Indometacin

Administrat oral, este bine absorbit la nivel intestinal împreună cu bicarbonatul de sodiu și hidroxidul de aluminiu. Nivelurile plasmatice maxime sunt atinse între o jumătate de oră și două ore după administrare. Timpul de înjumătățire plasmatică este de două până la trei ore. Se leagă de proteine în proporție de 90%. Poate traversa bariera hematoencefalică. Metabolismul este hepatic și se elimină prin fecale, urină, bilă și secreții lactate.

Doza:

Doza orală este de 20 mg până la 50 mg de două până la trei ori pe zi, administrată cu lapte sau antiacide sau după mese.

Pentru dureri nocturne sau rigiditate matinală, luați 100 mg la culcare.

Doza maximă de 200 mg pe zi

Durata tratamentului este de cinci până la paisprezece zile. Dozele de întreținere sunt ajustate în funcție de fiecare pacient și de rezultate.
Administrare rectală a 100 mg la culcare și încă 100 mg la trezire în dimineața următoare.

Sulindaco

Insolubil în apă. Potența sa se datorează metabolismului sulfului; este de cinci sute de ori mai puternic ca inhibitor al ciclooxigenazei. Cu toate acestea, în general, efectul său terapeutic este mai mic decât cel al indometacinului. Pe de altă parte, are un debut rapid al acțiunii, o bună toleranță gastrointestinală și un timp de înjumătățire mai lung, permițând administrarea la fiecare doisprezece ore.

Doza:

200 mg la fiecare douăsprezece ore, cu alimente. Nu se recomandă doze mai mari.

600 mg/zi

Peroxicam

Prezintă o bună absorbție orală și rectală. Timpul său de înjumătățire este de 38 de ore pe cale orală și 40 de ore pe cale rectală, dar acesta variază de la o persoană la alta. Se leagă de proteinele plasmatice în proporție de 99,3% și se elimină prin clearance renal.
Doza:

Doza orală este de 10-20 mg/zi. Aceasta poate fi crescută la 40 mg/zi în cazurile acute.

Ketorolac

Ketorolacul se absoarbe rapid. Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse între 30 și 40 de minute după administrarea orală și între 40 și 50 de minute după administrarea intramusculară.

Nu suferă un metabolism presistemic semnificativ. Biodisponibilitatea variază de la 81% la aproape 100%. Timpul de înjumătățire plasmatică variază de la cinci la șapte ore, în funcție de vârsta pacientului.

Volumul de distribuție este scăzut, deoarece peste 97% se leagă de proteinele plasmatice. Cea mai importantă cale de eliminare metabolică este conjugarea cu acidul glucuronic.

Doza:

Administrare orală: 10 mg de până la patru ori pe zi, timp de până la șapte zile

Cale parenterală: intramusculară sau intravenoasă, 50 mg până la 90 mg zilnic pentru
două zile

Metamizol

Metamizolul se absoarbe bine pe cale orală, cu un timp de înjumătățire plasmatică maxim de 1-1,5 ore, care se scurtează la ingerarea în soluție. Metamizolul nu este detectabil ca atare în plasmă, deoarece este metabolizat imediat. În tractul digestiv, este hidrolizat neenzimatic la 4-metilaminoantipirină, care este apoi transformată în α-aminoantipirină, ambele fiind active. De asemenea, este metabolizat la 4-acetil- și 4-formilaminoamipirină, precum și la alte substanțe inactive. Se distribuie în tot organismul. Metaboliții activi sunt slab legați de proteinele plasmatice (40-60%) și au un timp de înjumătățire plasmatică de trei până la șase ore, care se dublează odată cu vârsta. Clearance-ul renal este de 50 nL/mm³, iar volumul său de distribuție este de 1,2 l/kg.

Doza:

Administrare orală: 500 mg la fiecare 6-8 ore

Administrare intramusculară sau intravenoasă în doză de 1-2 g la fiecare 8 ore

Meloxicam

Este un acid eicosapentaenoic înrudit cu piroxicamul. Are un timp de înjumătățire de douăzeci de ore, permițând administrarea o dată pe zi.

Doza:

Administrare orală: 20 mg/zi. Poate fi crescută la 40 mg/zi în cazuri acute.

Celecoxib

Este de aproximativ 375 de ori mai selectiv pentru COX2, se absoarbe rapid, cu un vârf plasmatic de două ore și are un timp de înjumătățire de aproximativ unsprezece ore, fiind metabolizat pe calea citocromului p450. Se excretă în fecale în proporție de 57% și în urină în proporție de 27%.

Doza:

Doza orală este de 200-400 mg/zi

Etoricoxib

Se absoarbe foarte bine, cu o biodisponibilitate apropiată de 100%. După doze repetate de 120 mg/zi la adulți în stare de repaus alimentar și odată ce starea de echilibru este atinsă, concentrațiile plasmatice maxime sunt de 3,6 µg/ml și sunt atinse în decurs de o oră. Alimentele nu afectează gradul de absorbție. Se leagă de proteine în proporție de 92%, iar volumul său de distribuție la starea de echilibru ajunge la 120 de litri. Traversează bariera placentară și hematoencefalică. Este metabolizat extensiv, mai puțin de 1% fiind recuperat nemodificat în urină, în principal prin sistemul CYP3A4. Eliminarea este în principal renală și are un timp de înjumătățire de 22 de ore.

Doza:

Dozele recomandate sunt de 60-90 mg/zi, putând ajunge la 120 mg, care trebuie administrate doar în perioada acută.

Paracetamol

Paracetamolul (acetaminofenul) a fost utilizat pentru prima dată în 1893 și este singurul p-aminofenol încă disponibil în practica clinică. Paracetamolul este un analgezic și antipiretic eficient, dar nu are activitate antiinflamatorie. În dozele recomandate, este sigur și are foarte puține efecte adverse.

Deși nu este un AINS, paracetamolul este descris în acest grup datorită similarității mecanismului său de acțiune.

Deși efectele sale analgezice se datorează parțial blocării enzimelor COX, în principal la nivel central, dar și periferic, prezintă și alte acțiuni în sistemul nervos central (SNC) care nu sunt pe deplin caracterizate, dar par a fi independente de

inhibarea sintezei prostaglandinelor. Se consideră că efectul analgezic legat de blocarea COX apare prin blocarea izoformei COX3, ceea ce crește pragul durerii. La rândul său, paracetamolul stimulează activitatea căilor serotoninergice descendente care blochează transmiterea semnalelor nociceptive din țesuturile periferice către măduva spinării. Acțiunea sa antipiretică este legată de inhibarea sintezei PGE1 în hipotalamus, organul fiziologic de coordonare a termoreglării (Rugytė și Gudaitytė, 2019).

Are o bună absorbție gastrointestinală, se leagă de proteinele plasmatice în proporție de 20-50%. Timpul de înjumătățire este de una până la patru ore, metabolismul este hematogen, iar eliminarea este renală.

Doza:

500-1000 mg/4-5 ore, doza maximă fiind de 600-800 mg/3 ore

Efecte adverse bazate pe mecanismele de acțiune

Risc de anafilaxie și efecte pulmonare

Majoritatea efectelor AINS sunt atribuite inhibării sintezei prostaglandinelor în țesuturi. Unul dintre cele mai clare și mai frecvente exemple este la pacienții cu rinită alergică, polipoză nazală sau antecedente de astm, la care toate AINS inhibă prostaglandin sintaza și, prin urmare, prezintă un risc mai mare de anafilaxie. Mecanismul exact al acestui efect rămâne neclar, dar se știe că prostaglandina E acționează ca un bronhodilatator. În doze mari, chiar și salicilații neacetilați pot

reduce suficient sinteza prostaglandinelor pentru a induce o reacție anafilactică la pacienții sensibili. În plus, căile enzimatice care utilizează gruparea acidului arahidonic, după conversia acesteia din fosfolipază, sunt apoi încorporate în calea leucotrienelor. Acest lucru se întâmplă atunci când ciclooxigenaza este inhibată, iar calea leucotrienelor transformă acidul arahidonic în 5-lipoxigenază, ducând la produse precum LTB4, care sunt, de asemenea, asociate cu anafilaxia. Aceste produse sunt foarte reactive, rezultând o bronhoconstricție crescută și un risc mai mare de anafilaxie la pacientul potrivit.

Efecte plachetare

AINS participă și la alte procese, cum ar fi agregarea plachetară și, prin urmare, capacitatea de coagulare este indusă în principal prin stimularea producției de tromboxan cu activarea COX-1 a trombocitelor. Nu există enzimă COX-2 în trombocite. Efectul AINS fără salicilat asupra funcției plachetare este reversibil și legat de timpul de înjumătățire al medicamentului; în timp ce efectul aspirinei este de a acetilarea enzimei COX-1, inactivând astfel permanent trombocitele. Prin urmare, efectul aspirinei asupra trombocitelor nu dispare pe măsură ce medicamentul este metabolizat, la fel ca în cazul AINS fără salicilat.

Deși există puține informații despre utilizarea inhibitorilor selectivi ai COX2 la pacienții cu risc de tromboză, există dovezi clare că inhibarea adecvată a activității enzimei COX2 la pacientul potrivit poate duce la un risc crescut de evenimente trombogene (Jiang, 2018).

Efecte asupra tractului gastrointestinal

Dovezile privind afectarea gastrointestinală asociată cu utilizarea AINS sunt bine stabilite, incluzând simptome gastrointestinale, o incidență crescută a ulcerelor, sângerărilor și decesului, toate acestea putând reprezenta leziuni semnificative clinic ale tractului gastrointestinal superior și inferior. Factorii de risc precum vârsta înaintată, dozele mai mari de AINS și probabil durata utilizării au fost descriși ca crescând riscul de sângerare gastrointestinală superioară.

De asemenea, s-a demonstrat că riscul de sângerare gastrointestinală (GI) superioară în cazul administrării de ibuprofen în doze de până la 2400 mg este echivalent cu cel al diclofenacului în doze de până la 100 mg zilnic. Pentru doze de naproxen de până la 1000 mg și doze de piroxicam de până la 20 mg zilnic, riscurile sunt mai mari. Rata anuală a episoadelor gastrointestinale superioare complicate de AINS poate fi de aproximativ 1%, iar utilizarea coxibilor a furnizat dovezi convingătoare că aceștia reduc afectarea gastrointestinală într-o gamă largă de rezultate. Prin urmare, ghidurile publicate recomandă ca, indiferent de factorul de risc, să se utilizeze gastroprotecția, fie cu inhibitori ai pompei de protoni, fie cu blocante H2 (Moore, 2014).

Reacții adverse renale

Insuficiența renală acută (IRA) este o afecțiune care, atunci când este tratată corespunzător și, mai ales, prompt, este complet reversibilă în majoritatea cazurilor. În prezent, s-a sugerat înlocuirea termenului IRA (legat de insuficiență renală acută) cu IRA, care înseamnă insuficiență renală acută, având în vedere că chiar și modificări minore ale funcției renale, fără a progresa spre insuficiență completă, au un impact semnificativ asupra morbidității și mortalității.

Mecanismul nefrotoxicității implică blocarea ciclooxigenazei, care ulterior inhibă sinteza prostaglandinei, un vasodilatator renal. Acest efect al AINS reduce fluxul sanguin renal și rata de filtrare glomerulară (RFG). Mai multe studii au arătat că utilizarea prelungită a ketorolacului, un AINS intravenos, este asociată cu o incidență mai mare a leziunilor renale acute, fiind totodată un factor de risc potențial pentru disfuncția renală pe termen lung la donatorii de rinichi.

Mecanismele prin care AINS provoacă insuficiență renală acută sunt: 1. Ischemică, în primele zile de tratament, legată de depleția de volum. 2. Nefrită interstițială, care se prezintă cu piurie, hematurie, proteinurie și niveluri crescute de creatinină serică. Rareori, este însoțită de sindrom nefrotic.

Prin urmare, înainte de utilizarea AINS, trebuie luate în considerare tipul de durere și cauza acesteia, precum și factorii de risc care pot crește comorbiditățile pacienților (Rechene, 2018).

Reacții adverse care nu se bazează pe mecanism

Hepatotoxicitate

Aproximativ 10% din insuficiențele hepatice asociate medicamentelor sunt cauzate de utilizarea AINS. Mecanismul de acțiune al acestei afectări este considerat idiosincratic. O incidență ridicată a hepatotoxicității a fost observată în cazul administrării de doze mari de aspirină și diclofenac. Deși proprietățile farmacocinetice ale anumitor AINS par să nu fie afectate în prezența bolii hepatice ușoare până la moderate, aceste substanțe trebuie evitate la pacienții cu boală hepatică avansată din cauza riscului crescut de reacții adverse.
Creșteri ale nivelurilor transaminazelor hepatice induse de AINS pot fi observate la pacienții cu poliartrită reumatoidă juvenilă sau lupus eritematos sistemic. La acești pacienți, cu excepția cazului în care creșterile depășesc de două până la trei ori limita superioară a valorilor normale, scăderea albuminei serice sau modificarea timpului de protrombină, aceste efecte nu sunt în general considerate semnificative clinic.

Dacă sunt utilizate la pacienții cu boală ușoară până la moderată, ibuprofenul, diclofenacul și etodolacul pot fi administrate în doze normale, în timp ce pentru naproxen, sulindac și celecoxib este necesară o reducere a dozei (Yan, 2018).

Referințe

Brunton, LL (ed.). (2018). Goodman & Gilman, Bazele farmacologice ale terapeuticii. Ediția a 13-a. McGraw Hill.

Colvin, L. (2020). Fiziologia și farmacologia durerii. Manual de anestezie de En Smith și Aitken Head, 99-120.

Evers, AS (2011). Farmacologie anestezică. Principii de bază și practică clinică. Cambridge University Press.

Jiang, W. (2018). Efectele medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene postoperatorii asupra supraviețuirii pe termen lung și a recurenței pacienților cu cancer pulmonar fără celule mici. Medicine 97:39 (e12442).

Johnson KB (2015). Farmacologie clinică pentru anesteziologie. McGraw-Hill Education / Universitatea din Utah, Salt Lake City.

Moore, RA (2014). Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, gastroprotecție și raportul beneficiu-risc. Pain Practice 14 (4), 378-395.

Rechene, JB (2018). Leziuni renale acute în unitățile de terapie intensivă. Factori de risc și mortalitate. Rev Nefrol Dial Traspl. 38 (3), 170-178.
Rugytė, D. și Gudaitytė, J. (2019). Paracetamol intravenos adjuvant la ketoprofen

intravenos pentru durerea postoperatorie la copiii supuși intervențiilor chirurgicale generale: un studiu randomizat dublu-orb. Medicina (Kaunas) 55 (4), 86.

Yan, M. (2018). Mecanismele leziunilor hepatice induse de acetaminofen și implicațiile acestora pentru intervențiile terapeutice. Redox Biology 17, 274283.

Dra. Verónica Escandón

Dr. Alexander Lascano

Opioide pentru durerea aspră

Introducere

Durerea acută este un simptom brusc și intens care poate limita activitățile. Prin urmare, tratamentul acesteia este unul dintre cei mai importanți piloni ai managementului pacientului. Utilizarea opioidelor trebuie luată în considerare numai atunci când tratamentul de primă linie cu medicamente non-opioide - cum ar fi paracetamolul (un derivat de para-aminofenol) și medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), dacă nu sunt contraindicate de efectele lor secundare - și terapiile non-farmacologice - cum ar fi fizioterapia, stimularea electrică transcutanată a nervilor (TENS), terapia cu laser de mare intensitate și sistemele superinductive - a fost optimizat, dar nu a atins obiectivul terapeutic și nu a reușit să ofere o ameliorare adecvată a durerii.

Opioidele cu eliberare imediată (IR), cum ar fi oxicodona, sunt utilizate frecvent în această situație și sunt recomandate în locul formulărilor opioide cu eliberare prelungită. Atunci când sunt necesare medicamente opioide pentru controlul durerii acute, trebuie prescrisă cea mai mică doză eficientă (Programe de Medicamente și Tehnologie, Conducerea și Designul Sistemelor, 2020).

Opioidele sunt medicamente cu risc ridicat. Daunele cauzate de opioide sunt bine cunoscute. În 2018, opioidele au fost implicate în 57,8% din totalul deceselor neintenționate legate de consumul de droguri din Australia. Numărul deceselor legate de opioide aproape s-a triplat în ultimii doisprezece ani (2006–2018). În aceeași perioadă, decesele cauzate de oxicodonă, morfină și codeină au crescut cu 89%, iar decesele cauzate de fentanil, petidină și tramadol au crescut cu aproape 1.500%. Rata prescripțiilor de opioide continuă să crească în Australia, în conformitate cu ratele de prescripție observate la nivel internațional. În 2016–2017, aproximativ trei milioane de australieni au primit prescripție pentru cel puțin un opioid, oxicodona fiind cea mai frecventă prescripție (5,7 milioane de prescripții pentru 1,3 milioane de persoane) (Programe de Medicamente și Tehnologie, Conducerea și Proiectarea Sistemelor, 2020; Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor, 2021).

Rata crescută a prescripțiilor de opioide a fost asociată cu o creștere a morbidității și mortalității legate de opioide, inclusiv toleranța la opioide, readmiterea în spital, dependența, supradozajul neintenționat și sinuciderea. Ratele mortalității legate de prescripțiile de opioide s-au triplat, iar acest model se repetă la nivel global.

Prescrierea inadecvată de opioide după intervenția chirurgicală, în special după externare, este o cauză majoră a acestei probleme. Durerea postoperatorie cronică, care apare la aproximativ 10% dintre pacienții supuși unei intervenții chirurgicale, începe de obicei ca o durere postoperatorie acută, dificil de controlat, dar progresează curând către o stare de durere persistentă cu caracteristici neuropatice, care nu răspunde la opioide. Cercetările privind modul și motivul pentru care are loc această tranziție au condus la o mai mare apreciere a hiperalgeziei induse de opioide, la utilizarea unor regimuri analgezice care economisesc opioidele mai eficiente și mai sigure și la intervenții non-farmacologice pentru gestionarea durerii (Glare, Aubrey și Myles, 2019).

Opioidele trebuie prescrise numai după epuizarea tuturor tratamentelor analgezice non-opioide, la cea mai mică doză eficientă și pentru o perioadă scurtă de timp, controlând în continuare durerea fără a exacerba problema. Prescrierea incorectă a opioidelor sau creșterea inutilă a numărului de pastile prescrise are ca rezultat disponibilitatea medicamentelor rămase pentru a fi deturnate și utilizate incorect.

La nivel global, peste 320 de milioane de persoane sunt supuse unor intervenții chirurgicale în fiecare an, ceea ce reprezintă un potențial semnificativ pentru durerea postoperatorie cronică (PDCP). Prin urmare, DCPCP este din ce în ce mai recunoscută ca o problemă de sănătate publică, nu numai din cauza disconfortului, stresului și dizabilității pe care le provoacă, ci și pentru că abordările anterioare de gestionare a acesteia au contribuit substanțial la actuala criză a opioidelor. Utilizarea acestor medicamente la pacienții supuși unei intervenții chirurgicale prezintă o problemă deosebit de dificilă, care impune medicilor să echilibreze două interese concurente: controlul durerii acute în perioada imediat postoperatorie și minimizarea riscurilor consumului persistent de opioide. Găsirea unor modalități de a minimiza acest pericol este deosebit de importantă, având în vedere numărul tot mai mare de literatură care sugerează că pacienții supuși unei intervenții chirurgicale sunt mai predispuși să utilizeze opioide cronic (Glare P, 2019).

Definiții

Abatere

Este vorba despre transferul de medicamente eliberate pe bază de rețetă, reglementate, de pe piața legală pe o piață ilegală; nu se referă la partajarea de medicamente reglementate.

Utilizare greșită

Este vorba despre orice utilizare a unui medicament eliberat pe bază de rețetă

dincolo de ceea ce este indicat pe rețetă, inclusiv utilizarea medicală mai frecventă sau la o doză mai mare decât cea prescrisă, utilizarea nemedicală de către persoana pentru care a fost prescris medicamentul, utilizarea medicală de către o altă persoană decât persoana pentru care a fost prescris medicamentul și utilizarea nemedicală de către o altă persoană decât persoana pentru care a fost prescris medicamentul. Utilizarea abuzivă include și partajarea de medicamente (Academiile Naționale de Științe, Inginerie și Medicină, 2019).

Tulburarea de consum de opioide

Este definit în Manualul de diagnostic și statistic al tulburărilor mintale, ediția a cincea (DSM-5), ca fiind modelul problematic de consum de opiacee care duce la afectare sau disconfort semnificativ clinic (Academiile Naționale de Științe, Inginerie și Medicină, 2019).

Medicamente cu eliberare imediată (IR)

Sunt produse chimice farmaceutice concepute pentru a elibera medicamentul activ imediat după administrarea sa, care este orală.

Medicamente cu eliberare modificată (MR).

Acestea sunt substanțe chimice farmaceutice concepute pentru a modifica momentul și/sau viteza de eliberare a medicamentului. Această grupă include comprimate orale, plasturi transdermici (fentanil sau buprenorfină) și injecții cu acțiune prelungită.

Utilizarea opioidelor

Opioidele exogene acționează prin legarea la receptorii opioizi. Acestea sunt proteine G cuplate la mesageri secundari; liganzii lor naturali sunt opioide endogene, cum ar fi endorfinele, enkefalinele, dinorfinele și enkefalinele. Opioidele exogene au o afinitate pentru RECEPTORII B, Γ ȘI K, care se găsesc atât în sistemul nervos central, cât și în cel periferic. Atunci când un receptor opioid este activat, se inițiază o cascadă de procese chimice cuplate cu proteinele G, al căror scop este de a reduce excitabilitatea neuronală. În acest fel, stimularea nociceptivă în căile durerii este scăzută, rezultând analgezie.

Opioidele utilizate pentru durerea acută variază de obicei în ceea ce privește timpul de înjumătățire și durata de acțiune. De exemplu, unele cu un timp de înjumătățire scurt au o durată de acțiune prelungită datorită formulării lor cu eliberare prelungită. Un avantaj al utilizării opioidelor pentru tratarea durerii este că acestea vin într-o varietate de formulări, inclusiv orale, intravenoase, transdermice, intranazale, epidurale și intratecale. Cu toate acestea, în ciuda variației potenței (ca echivalente de miligrame de morfină - MME), există puține dovezi care să sugereze că unul este superior altuia în capacitatea sa de a controla durerea acută sau cronică sau că opioidele mai puternice sunt asociate cu rate mai mari de efecte adverse (Academiile Naționale de Științe, Inginerie și Medicină, 2019).
Există numeroși factori care influențează prescrierea opioidelor pentru gestionarea durerii acute, așa cum este reprezentat în Figura 1.

Având în vedere factorii specifici pacientului care pot influența gestionarea durerii, apar considerații speciale care pot influența abordarea adusă de medici atunci când prescriu opioide.

Acești factori includ (Academiile Naționale de Științe, Inginerie și Medicină, 2019):

• Pacienți care nu au primit un tratament adecvat pentru durere.

• Pacienți care nu își pot comunica durerea, cum ar fi bebelușii sau persoanele cu deficiențe cognitive.

• Pacienți cu dureri cronice care utilizează deja opioide și pot avea toleranță la acestea.

• Pacienți la care farmacologia opioidelor poate diferi de farmacologia opioidelor tipică, cum ar fi copiii sau vârstnicii.

• Pacienți pentru care înțelegerea sau respectarea unui plan de tratament poate fi dificilă.
• Pacienți care pot prezenta risc de a dezvolta o tulburare de consum de substanțe.

• Pacienți care prezintă factori genomici sau alți factori medicali care le pot afecta răspunsul la tratamentul cu opioide.

Gestionarea optimă a durerii postoperatorii necesită înțelegerea fiecărui factor specific. Factorii care țin de pacient, populație și medic trebuie luați în considerare, deoarece aceștia influențează atât manifestarea durerii, cât și tratamentul acesteia.

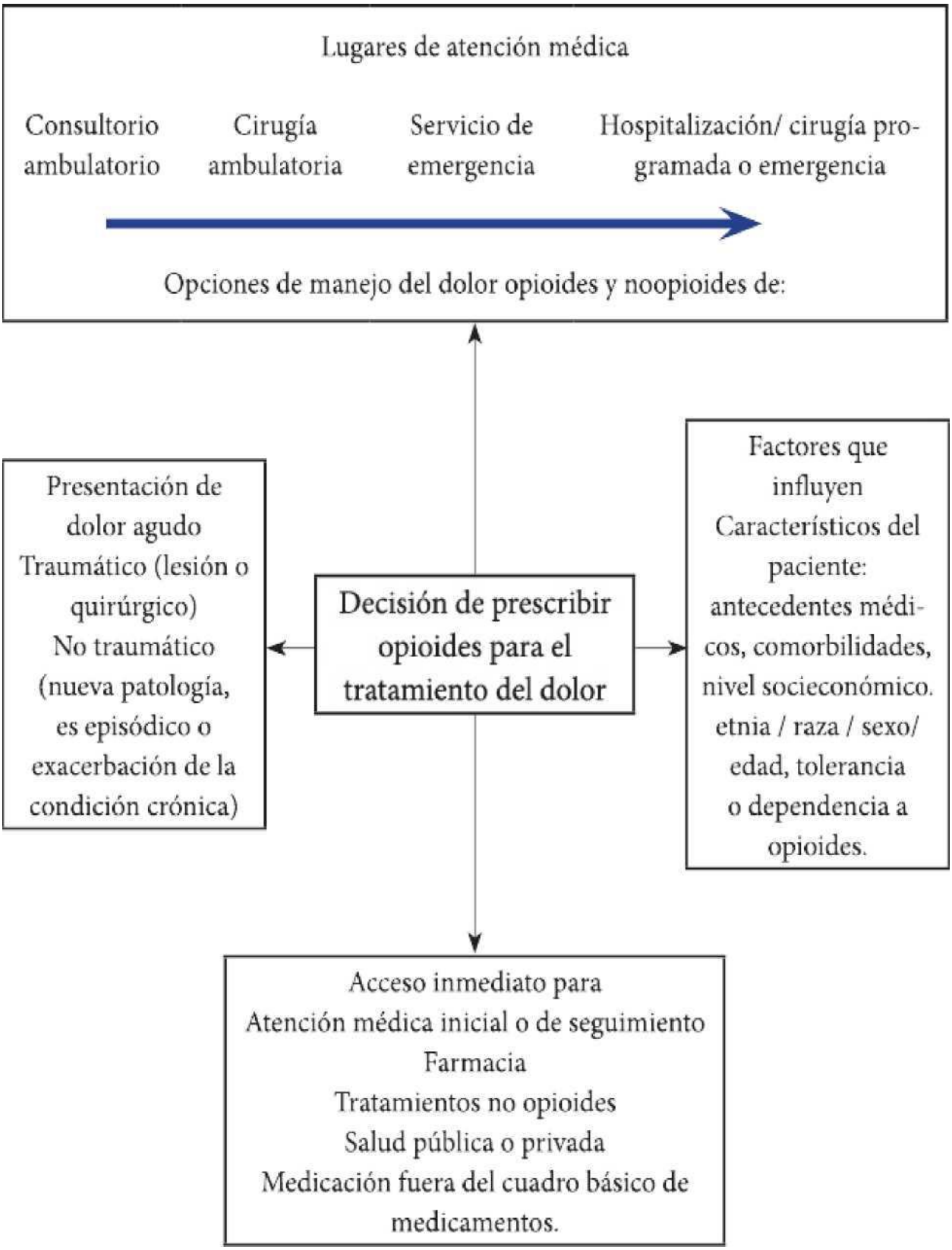

Lugares de atención médica
Consultorio ambulatorio
Cirugía ambulatoria
Servicio de emergencia
Hospitalización/ cirugía programada o emergencia
Opciones de manejo del dolor opioides y noopioides de:
Presentación de dolor agudo
Traumático (lesión o quirúrgico)
No traumático (nueva patología, es episódico o exacerbación de la condición crónica)
Decisión de prescribir opioides para el tratamiento del dolor
Factores que influyen
Característicos del paciente: antecedentes médicos, comorbilidades, nivel socieconómico. etnia / raza / sexo/ edad, tolerancia o dependencia a opioides.
Acceso inmediato para
Atención médica inicial o de seguimiento
Farmacia
Tratamientos no opioides
Salud pública o privada
Medicación fuera del cuadro básico de medicamentos.

Figura 1. Decizia de a prescrie opioide unui pacient cu durere acută

Determinați opioidul potrivit care va fi prescris la externare

Înainte de a prescrie opioide pentru tratamentul durerii acute după externare, medicul trebuie să ia în considerare o evaluare completă cu scale de severitate și intensitate.

O evaluare a intensității durerii poate fi ghidată de impactul acesteia asupra stării funcționale a pacientului. Factorii includ alegerea formulei de administrare a opioidelor, durata tratamentului și accesul la asistență medicală primară după externare.

Eliberare modificată vs. eliberare imediată

Pacienții cu durere acută

Este adecvată prescrierea de opioide cu eliberare imediată (IR) la externare pentru unii pacienți, pentru gestionarea pe termen scurt a durerii acute.
Opioidele administrate pe termen lung nu trebuie prescrise la externare pacienților care iau opioide pe termen lung înainte de internarea în spital, cu excepția cazului

în care:

• Au o nevoie reală de provizii suplimentare care nu pot fi obținute de la medicul prescriptor obișnuit sau autorizat al pacientului.

• Când cerințele s-au modificat în timpul ședерii dumneavoastră în spital. De exemplu, o modificare a dozei.

• Orice modificare a dozelor de opioide LM ale pacientului trebuie făcută numai după consultarea medicului prescriptor obișnuit sau autorizat al pacientului.

Opioide cu eliberare imediată (IR)

Scopul ar fi de a reduce la minimum nevoia de opioide cu acțiune prelungită și ca pacientul să fie externat doar cu opioidul său cu acțiune prelungită. Cu toate acestea, dacă sunt necesare opioide cu acțiune prelungită suplimentare la externare, acestea ar trebui prescrise numai după consultarea medicului prescriptor obișnuit sau autorizat al pacientului (Programe de Medicamente și Tehnologie, Conducerea și Proiectarea Sistemelor, 2020).

Concepte de bază ale farmacocineticii și farmacodinamicii opioidelor. Opioidele pot fi agoniști puri (morfină, oxicodonă, fentanil), agoniști parțiali (buprenorfină) sau agoniști-antagoniști mixți (butorfanol, pentazocină, nalbufină). Agoniștii puri sunt utilizați de

obicei pentru gestionarea durerii deoarece nu au un efect de plafon; adică nu au o limită maximă pentru analgezie, așa cum se întâmplă în cazul agoniștilor parțiali și al agoniștilor-antagoniști mixți.

Efectul analgezic al opioidelor rezultă în principal din legarea lor de receptorii opioizi P, deși legarea are loc și la nivelul receptorilor opioizi K și β, cu efecte fiziologice diferite. Principalele locuri de acțiune sunt creierul, trunchiul cerebral, măduva spinării și intestinele, deși receptorii sunt prezenți și în nervii periferici. O caracteristică importantă a analgeziei terapeutice cu opioide este că aceasta are loc fără pierderea conștienței, deși pacienții pot prezenta somnolență sau euforie. Deși principalul loc de acțiune analgezică este sistemul nervos central (SNC), doar cantități mici de opioide traversează bariera hematoencefalică.

Opioidele sunt clasificate ca fiind naturale, semisintetice sau sintetice, iar această distincție este deosebit de importantă atunci când se ia în considerare alegerea unui test de urină pentru depistarea drogurilor. Acestea pot fi administrate pe mai multe căi, fiind disponibile numeroase formulări. Cele mai frecvente opioide, împreună cu formulările și căile lor de administrare, sunt descrise în Tabelul 1. În mod special, unele sunt disponibile doar în combinație cu alți compuși. Acest lucru poate îmbunătăți eficacitatea și reduce efectele secundare, dar poate limita doza din cauza combinației (Nafziger și Barkin, 2018).

Opioide Buprenorfină

Butorfanol
Codeină
Fentanil
Hidrocodonă
Hidromorfonă
Levorfanol
Meperidină
Metadonă
Morfină
Nalbufină
Oxicodonă
Oximorfonă
Pentazocină
Sufentanil
Tapentadol
Tramadol
EP epidural; IM, intramuscular; LI, comprimat sau capsulă cu eliberare imediată;

Tabelul 1. Opioide comune pe clase, cu formulele și căile de administrare disponibile.

Sursa: Adaptat după Opioid Therapy in Acute and Chronic Pain (Nafziger și Barkin, 2018).

La doze echianalgezice, majoritatea opioidelor ar trebui să producă un efect similar. Alegerea unui anumit opioid se bazează, în general, pe factori farmacocinetici, cum ar fi calea de administrare dorită, durata de acțiune (adică timpul de înjumătățire), metabolismul (inclusiv răspunsurile individuale determinate genetic) și dezvoltarea efectelor secundare. Echivalentul în miligrame de morfină (ME) este utilizat pentru a compara opioidele, ținând cont de potența lor. Cu toate acestea, dozele „echivalente" sunt variabile și necesită monitorizare și evaluare specifice fiecărui pacient.

Odată administrate, opioidele sunt eliminate rapid din sânge și distribuite în sistemul musculo-scheletic, sistemul nervos central, rinichi, plămâni și placentă. Acestea sunt metabolizate în principal în ficat și, într-o măsură mai mică, în rinichi, intestin subțire, plămâni și placentă. Se excretă în principal prin urină sub formă de medicament și metaboliți nemodificați. Din acest motiv, se recomandă prudență atunci când se ia în considerare utilizarea lor la un pacient cu insuficiență renală sau hepatică. Farmacocinetica unui medicament ales poate diferi în cadrul unui pacient (variabilitate intraindividuală) și între pacienți (variabilitate interindividuală).

Absorbția, distribuția, metabolismul și excreția sunt principalii parametri farmacocinetici măsurați. Cea mai mare parte a variabilității farmacocinetice se datorează factorilor de mediu și genetici. Factorii de mediu pot include interacțiuni medicamentoase și interacțiuni între alimente și medicamente. Factorii genetici includ transportul medicamentelor prin mucoasa intestinală și bariera hematoencefalică, enzimele citocromului P450 și enzimele metabolice de fază II (reacții de conjugare catalizate de enzime transferaze, cum ar fi glutation S-

transferaza).

Variabilitatea farmacocinetică poate fi extinsă. Există o variabilitate interindividuală semnificativă în ceea ce privește eficacitatea și tolerabilitatea, ceea ce duce la dificultăți în utilizarea terapeutică. De exemplu, concentrațiile plasmatice de oxicodonă care afectează analgezia pot varia de peste 100 de ori între indivizi. Printre numeroșii factori care contribuie la această variabilitate se numără farmacogenomica, factorii de mediu și interacțiunile medicamentoase. Tabelul 2 enumeră opioidele utilizate în mod obișnuit la adulți, împreună cu anumite proprietăți farmacocinetice și farmacogenomice. Deși majoritatea sunt metabolizate în principal de citocromul P450 CYP3A, CYP2D6 prezintă cel mai mare polimorfism semnificativ clinic. Se poate aștepta ca opioidele care sunt metabolizate în mare parte de CYP2D6 să varieze foarte mult atât în ceea ce privește eficacitatea, cât și toxicitatea, în funcție de structura genetică a fiecărui pacient.

Caracteristicile pacientului influențează toleranța la durere, iar concentrațiile serice necesare pentru analgezie variază în funcție de vârstă, anxietate inițială, sensibilitate la durere, expunerea la nicotină, funcția hepatică și renală, funcția pulmonară și prezența durerii cronice.

Efectele farmacodinamice includ nu numai rezultatul principal dorit al analgeziei, ci și efecte adverse precum sedarea, euforia, disforia, greața, vărsăturile, hipotensiune arterială, hipomotilitatea gastrointestinală (de exemplu, constipația), prelungirea intervalului QTc (de exemplu, metadonă), depresia respiratorie, pruritul și retenția, printre altele. Adesea, medicii trebuie să ajusteze doza pentru a echilibra răspunsul farmacodinamic dorit al controlului durerii cu efectele secundare nedorite. Opioidele mixte agoniști-antagoniști (de exemplu, butorfanolul) au „efecte de plafon” asupra analgeziei (dozele mai mari nu duc la o analgezie mai mare), în timp ce buprenorfina are un „efect de plafon” asupra depresiei respiratorii, ceea ce o face mai sigură pentru utilizarea

în tulburarea de consum de opioide (Nafziger & Barkin, 2018).

Opioide	Timp de înjumătățire (h)	Metabolism
Buprenorfină	TD: 16-27 TM: 24-35 IV: 1,2-7,2	Hepatic (CYP3A, faza 2)
Butorfanol	IV: 2-9 NS: 3-9	Hepatic
Codeină	LI: 2,9	Hepatic (UGT 2B7, CYP2D1)
Fentanil	IV: 2-4 TD: 20-27 TM: 7	Hepatic și intestinal (CYP3A)
Hidrocodonă	LI: 3,5-4	Hepatic (CYP3A, CYP2D6)
Hidromorfonă	IV: 2,3 LI: 2-3 LM: 8-15	Hepatic (faza 2)
Levorfanol	LI: 11-18	Hepatic (faza 2)
Meperidină	IV: 2-5 LI: 3-8	Hepatic (CYP3A, CYP2B6,
Metadonă	LI: 8-59 și variabil	Hepatic (CYP2B6, CYP3A,

Morfină
Nalbufină
Oxicodonă
Oximorfonă
Pentazocină
Tapentadol
Tramadol
ECYP indică citocromul P450; LM, eliberare modificată, inclusiv eliberarea

Tabelul 2. Proprietăți farmacocinetice și farmacogenomice selectate ale opioidelor utilizate în mod obișnuit la adulți.

Sursa: Adaptat după Opioid Therapy in Acute and Chronic Pain (Nafziger și Barkin, 2018).

Opioide orale utilizate frecvent

Opioidele orale sunt frecvent prescrise pentru a trata durerea medicală sau chirurgicală acută, moderată până la severă. Oxicodona, prescrisă singură sau în combinație cu acetaminofen, și hidrocodona, prescrisă sub formă de formulare cu eliberare imediată numai în combinație cu acetaminofen, sunt cele mai frecvent utilizate opioide orale pentru gestionarea durerii la copii și adulți (Tabelul 1).

În doze echipotente, analgezicele orale au efecte secundare similare, inclusiv analgezie, sedare, supresia tusei, prurit, greață, vărsături, constipație, dependență fizică și depresie respiratorie. Cu toate acestea, răspunsurile pacienților la opioidele individuale pot varia considerabil, chiar și în rândul acestor agoniști opioizi. De exemplu, dacă luăm în considerare oxicodona, hidrocodona și codeina, toate au o biodisponibilitate orală de aproximativ 60% până la 80%, își ating efectele analgezice încă din 20 de minute după ingestie și au un timp de înjumătățire de 2,5 până la 4 ore. Cu toate acestea, spre deosebire de oxicodonă și hidrocodonă, codeina este un promedicament și nu oferă analgezie până când nu este metabolizată de sistemul izoenzimatic al citocromului P450 (CYP) 2D6 din ficat în morfină prin O-metilare.
Această enzimă este responsabilă de metabolismul a 25% din medicamentele comerciale și are peste o sută de variante alelice și patru fenotipuri distincte. La pacienții cu activitate normală a CYP2D6, aproximativ 10% din codeină este convertită în morfină. Cu toate acestea, activitatea enzimatică CYP2D6 este eterogenă, rezultând diferite clase de metabolizatori. Deși metabolizatorii rapizi au

o activitate enzimatică tipică, aproximativ 7% din populație are un deficit complet sau parțial al enzimei CYP2D6, ceea ce îi împiedică să metabolizeze codeina în morfină. Acești metabolizatori lenți obțin puțină sau deloc analgezie din codeină. Cinci procente din populație au o duplicație a genei CYP2D6 și prezintă un metabolism excesiv. La acești metabolizatori ultrarapizi, dozele „normale” de codeină pot fi toxice deoarece o cantitate mare din medicamentul original este convertită în morfină. Testarea genetică poate identifica polimorfismele CYP2D6, dar testele sunt costisitoare și nu sunt disponibile pe scară largă. În plus, fenotipurile inițiale pot fi modificate suplimentar prin administrarea concomitentă de inhibitori ai enzimei CYP2D6, cum ar fi bupropiona și fluoxetina.

Deși codeina este încă disponibilă comercial, dovezile tot mai numeroase sugerează că metabolismul său imprevizibil este relevant clinic. Îngrijorările legate de profilul de siguranță al codeinei au condus la un avertisment de tip „cutie neagră” din partea Administrației pentru Alimente și Medicamente din SUA, care își propune să educe medicii cu privire la natura problematică a utilizării codeinei, cu scopul final de a elimina medicamentul din listele de medicamente din spitale. Acest obiectiv a fost atins recent la Spitalul Johns Hopkins, unde codeina a dispărut practic din practica curentă.

Hidrocodona cu eliberare imediată este disponibilă numai în combinație cu acetaminofen. Elixirul este disponibil sub formă de hidrocodonă 2,5 mg/5 ml combinată cu acetaminofen 109 mg/5 ml. Sub formă de comprimat, este disponibil în doze de hidrocodonă de 2,5 până la 10 mg, combinată cu 300 până la 325 mg de acetaminofen (Tabelul 1). Ambele formulări sunt dozate cu un conținut de hidrocodonă de 0,1 până la 0,2 mg/kg la fiecare patru până la șase ore. Oxicodona este prescrisă similar, la o doză de 0,05 până la 0,2 mg/kg. Spre deosebire de hidrocodonă, oxicodona este fabricată ca un singur produs, fără acetaminofen. Formula lichidă, care nu este disponibilă în toate farmaciile, are două concentrații: 1 mg/ml și 20 mg/ml. Deși este cel mai frecvent eliberată la concentrația mai mică, cele două formulări arată și au același gust, ceea ce face posibile erori catastrofale de eliberare. Oxicodona este frecvent combinată cu acetaminofen sub formă de tablete, cu doze de oxicodonă între 2,5 și 10 mg și doze de acetaminofen de 300 până la 325 mg.

Deși includerea acetaminofenului este convenabilă și sporește analgezia mediată de opioide, administrarea de opioide combinate crește semnificativ riscul de toxicitate a acetaminofenului. Mai exact, hepatotoxicitatea poate apărea accidental atunci când pacienții cu durere slab controlată cresc numărul de comprimate combinate pe care le iau sau primesc o sursă mai mare de acetaminofen. Aceasta din urmă se întâmplă deoarece multe medicamente eliberate pe bază de rețetă și fără prescripție medicală conțin acetaminofen (de exemplu, medicamente pentru răceală). În 2011, Administrația pentru Alimente și Medicamente (FDA) a solicitat producătorilor să limiteze cantitatea de acetaminofen din produsele combinate la 325 mg per comprimat, capsulă sau altă formă de dozare pentru a reduce riscul de toxicitate hepatică accidentală. Având în vedere acest risc, recomandăm în mod curent ca opioidele și acetaminofenul să fie prescrise separat. Oxicodona este disponibilă și fără acetaminofen sub formă de comprimat cu eliberare prelungită (Oxycontin; Purdue Pharma, Stamford, CT). Aceste comprimate trebuie înghițite întregi deoarece, atunci când sunt zdrobite, măcinate sau mestecate, cantități enorme de opioide devin rapid biodisponibile și pot duce la un colaps respirator și cardiovascular catastrofal. Din păcate, această proprietate a atras consumatorii de droguri recreaționale și a dus la probleme semnificative legate de deturnarea și abuzul de Oxycontin. Purdue Pharma a modificat recent formularea Oxycontin cu o formulă mai rezistentă la manipulare (anti-abuz) pentru a reduce probabilitatea abuzului (Nafziger și Barkin, 2018).

Deși este prescrisă mai rar copiilor decât adulților, morfina este eficientă și atunci când este administrată pe cale orală. Cu toate acestea, doar 20% până la 30% dintr-o doză orală ajunge în circulația sistemică. Prin urmare, dacă un pacient trece de la morfină intravenoasă la morfină orală, doza intravenoasă trebuie multiplicată cu un factor de trei până la cinci pentru a oferi o biodisponibilitate și o eficacitate analgezică comparabile. Morfina orală este disponibilă sub formă de comprimate cu eliberare imediată (15 și 30 mg) și sub formă lichidă (diverse concentrații de până la 20 mg/ml). Deoarece poate fi atât de concentrată, la pacienții aflați în stadiu terminal care nu pot înghiți, morfina lichidă oferă analgezie atunci când este pur și simplu picurată în gura pacientului (absorbție bucală).

La fel ca OxyContin, preparatele de morfină cu eliberare prelungită sunt, de asemenea, vulnerabile la manipulare, care va elibera rapid cantități multiple de medicament. Cu toate acestea, unele formulări mai noi combină morfina cu un

antagonist opioid într-o singură formulare. De exemplu, capsulele cu eliberare prelungită de sulfat de morfină și clorhidrat de naltrexonă conțin granule de morfină cu eliberare prelungită, cu un miez de naltrexonă sechestrată. Atunci când sunt administrate corect, morfina este eliberată lent, iar naltrexona rămâne sechestrată, rezultând doar urme de concentrații sistemice de antagonist. Cu toate acestea, zdrobirea comprimatelor eliberează naltrexona din miez, antagonizând efectele morfinei.

Opioidele cu eliberare prelungită (oxicodona și morfina) au un rol foarte mic în tratamentul durerii acute. Cu toate acestea, potențialul lor enorm de abuz, coroborat cu marketingul inteligent și practicile lipsite de scrupule, a catalizat substanțial epidemia actuală de opioide. În schimb, acestea ar putea avea un loc în tratamentul pacienților cu dureri oncologice și al celor cu dureri postoperatorii după intervenții chirurgicale sau traume, care au perioade de recuperare prelungite (de exemplu, pectus excavatum sau intervenții chirurgicale la nivelul coloanei vertebrale posterioare) și care prezintă toleranță la opioide în momentul prescrierii (vezi Tabelul 3) (Myron și colab., 2019).

Tramadolul este un analgezic oral cu acțiune centrală care blochează durerea prin legarea de receptorii opioizi și inhibarea recaptării norepinefrinei și serotoninei. În prezent, este indicat pentru tratamentul durerii moderate până la moderat severe la adulți. Tramadolul poate fi combinat cu AINS la pacienții ale căror simptome nu sunt bine controlate de acești agenți. Tramadolul cu eliberare imediată (IR) se inițiază cu o doză de 25 mg și se crește treptat doza în trepte de 25 mg pe parcursul a trei zile până la 25 mg de patru ori pe zi (qid); apoi în trepte de 50 mg pe parcursul a trei zile până la 50 mg qid. După creștere treptată a dozei, tramadolul poate fi administrat în doze de 50 mg până la 100 mg la fiecare patru până la șase ore, după cum este necesar pentru ameliorarea durerii, până la o doză zilnică maximă de 400 mg; doza zilnică eficientă medie este între 100 mg și 300 mg. Cele mai frecvente reacții adverse sunt amețeli, greață, constipație și somnolență. În ciuda efectelor sale opioide ușoare, tramadolul are un potențial scăzut de abuz și rămâne singurul opioid neregulamentar. Terapia cu opioide mai puternică este recomandată pacienților care nu răspund la tramadol sau nu tolerează acest tratament (McCarberg, 2007).

Reacții adverse frecvente

Reacțiile adverse frecvente ale opioidelor includ reacții adverse gastrointestinale (constipație, greață, vărsături), oboseală, efecte asupra sistemului nervos central (amețeli, confuzie, sedare, euforie, disforie, neliniște), efecte genito-urinare (retenție urinară), efecte colinergice (gură uscată, bradicardie), precum și creștere în greutate, diaforeză, înroșirea feței, prurit, urticarie și suprimarea reflexului de tuse. Constipația este frecventă și este imperativ ca tratamentul intestinal să fie inițiat imediat ce devine evident, deoarece pacienții nu dezvoltă toleranță la constipația indusă de opioide.

Opioide

Soluție orală de morfină: 2, 4 și 20 mg/ml. Comprimate de 1 litru: 15 și 30 mg. Comprimate cu administrare pe termen lung: formule multiple.

Hidromorfonă soluție orală: 1, 2, 4, 20 mg/ml. LI t: 2, 4, 8 mg. LP t: multiple pentru Fentanil IV 0,5 mg/10 ml. Administrare orală.

Metadonă Sol. orală: 1, 2 sau 10 mg/ml. Doze: 5, 10, 40 mg

Oxicodonă sol. Orală: 1 și 20 mg/ml. LI: 5, 10, 20 mg. LP: 10, 20, 30, 40, 60.
Hidrocodonă formulă lichidă cu paracetamol. paracetamol 325 mg 5 mg.
Tapentadol LI: 50, 100, 200 mg. LP: 50, 100, 200 mg.
Soluție lichidă de tramadol 100 mg/ml. Comprimate a câte 283 ml: 25, 50, 100 mg.
Comprimate a câte 340 ml: 25, 50, 100 mg. Biodisponibilitate: CYP citocrom P450 din ficat; eliberare prelungită.

Tabelul 3. Opioide utilizate în mod obișnuit.

Sursă: Adaptat după Myron și colab., 2019

Reacțiile adverse mai puțin frecvente, dar importante de recunoscut, includ depresia respiratorie, hiperalgezia și endocrinopatiile (de exemplu, scăderea libidoului, hipogonadismul, osteoporoza).

Probabil cel mai frecvent efect secundar al consumului cronic de opioide este dependența fizică. Dependența descrie nevoia de a continua administrarea de opioide pentru a preveni simptomele de sevraj. Modificările fiziologice care apar odată cu dependența se rezolvă de obicei în câteva zile sau săptămâni după întreruperea administrării opioidelor, iar simptomele de sevraj pot fi prevenite prin reducerea dozei.

Deși depresia respiratorie nu este un efect secundar frecvent al utilizării judicioase a opioidelor, este un efect advers grav și potențial letal. Riscul de depresie respiratorie crește în contextul unei afectări pulmonare preexistente (de exemplu, boală pulmonară obstructivă cronică severă, apnee centrală și obstructivă în somn) sau atunci când este utilizat concomitent cu sedative (de exemplu, benzodiazepine, alcool).

FDA a plasat avertizări încadrate pentru toate opioidele și benzodiazepinele la 31 august 2016, pentru a descuraja utilizarea lor concomitentă. Din cauza frecvenței ridicate a efectelor neurologice, în special la inițierea tratamentului cu opioide, pacienții trebuie educați cu privire la modul de evitare a utilizării simultane de sedative/hipnotice și alcool și cum să evite conducerea vehiculelor sau operarea utilajelor grele până când este clar că opioidul nu provoacă sedare sau afectarea judecății.
Utilizarea canabisului împreună cu opioidele poate să nu fie în întregime

terapeutică și este însoțită de riscuri precum creșterea afectării senzoriale și cognitive. Deși majoritatea efectelor secundare ale opioidelor sunt minore și se rezolvă odată cu utilizarea continuă, unele sunt de lungă durată, severe sau se pot agrava odată cu utilizarea continuă. Prin urmare, este important să se poată recunoaște și gestiona efectele adverse.

Interacțiuni medicamentoase

Ca și în cazul altor medicamente, interacțiunile medicamentoase pot fi anticipate atunci când unul dintre medicamentele administrate concomitent este un inhibitor sau inductor al unei căi metabolice opioide. Multe, dar nu toate, opioidele sunt metabolizate de enzimele citocromului P450 (CYP). Alte medicamente, aportul alimentar și expunerile la factori de mediu pot altera eliminarea opioidelor prin căile CYP (vezi Tabelul 2). CYP3A este cea mai frecventă cale metabolică, iar numeroase medicamente fie o inhibă (de exemplu, ritonavir, indinavir, claritromicină, fluconazol), fie o induc (de exemplu, carbamazepină, glucocorticoizi, rifampicină).

Poate apărea și inhibiție competitivă. În plus, opioidele pot potența efectele altor deprimante ale SNC și trebuie utilizate cu extremă precauție în combinație cu deprimante ale SNC, cum ar fi alcoolul, sedativele, hipnoticele, antagoniștii receptorilor H1 (de exemplu, hidroxizină, difenhidramină), barbituricele sau antipsihoticele. Deși inhibitorii monoaminoxidazei sunt rareori utilizați, pot apărea interacțiuni potențial letale atunci când sunt combinați cu opioide și, prin urmare, trebuie evitați, cu excepția unor circumstanțe excepționale (Myron și colab., 2019).

Planificarea și gestionarea externării în cazul durerii acute

Inversarea scării analgezice tradiționale este esențială pentru planificarea externării. Utilizarea opioidelor și a plasturilor cu eliberare prelungită nu este recomandată pentru tratamentul durerii acute. Paracetamolul și medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), dacă nu sunt contraindicate, trebuie

prescrise ca terapie de primă linie pentru pacienții care nu au primit anterior opioide. Orice medicamente adjuvante administrate în spital trebuie prescrise la externare numai dacă este probabil ca beneficiul să continue. De exemplu, pregabalin pentru durerea neuropatică. Tapentadolul și tramadolul ar trebui, de asemenea, luate în considerare ca preferință față de alte opioide, având în vedere riscul lor mai mic de dependență, utilizare greșită și deturnare (Macintyre și Roberts, 2019).

Pentru persoanele aflate în ambulatoriu sau în asistența medicală primară care nu au utilizat recent opioide, opioidele prescrise pentru durere acută ar trebui prescrise doar pentru utilizare pe termen scurt, la cea mai mică doză eficientă. Doza orală zilnică maximă recomandată pentru persoanele cu durere acută care nu iau în mod regulat opioide, pe baza riscului de supradozaj sau deces, este echivalentă cu 50 mg de morfină. Opinia experților sugerează că o durată de trei zile sau mai puțin este suficientă în majoritatea cazurilor de durere acută observate în asistența medicală primară.

Plasturii cu metadonă, fentanil sau buprenorfină și versiunile cu eliberare prelungită ale altor opioide orale nu sunt recomandate pentru tratamentul durerii acute din cauza riscului crescut de afectare cauzat de un timp de înjumătățire mai lung și de acțiune prelungită. Medicii nu ar trebui să prescrie pacienților doze suplimentare „în cazul în care" durerea persistă mai mult decât se așteaptă. Prescrierea pentru o durată mai mare de șapte zile sau furnizarea unei rețete de reînnoire sau a unei a doua rețete a fost asociată cu o probabilitate de aproximativ două ori mai mare de utilizare continuă un an mai târziu. Dacă durerea acută persistă mai mult decât se așteaptă, profesioniștii din domeniul sănătății ar trebui să reevalueze persoana pentru a confirma sau revizui diagnosticul inițial și a ajusta planul de gestionare a durerii. Dacă durerea persistă, profesioniștii din domeniul sănătății ar trebui să ia în considerare alte afecțiuni, inclusiv tulburarea de consum de opioide, și să se consulte cu alți profesioniști din domeniul sănătății implicați în gestionarea durerii persoanei. Reducerea treptată și întreruperea tratamentului cu opioide pentru durerea acută ar trebui să înceapă atunci când durerea severă a dispărut și funcția a revenit. Sunt revizuite câteva ghiduri pentru doza inițială de opioide în durerea acută (Tabelul 4).

Doza zilnică trebuie redusă cu 20% până la 25% pentru a reduce probabilitatea de sevraj. Persoanele cu durere acută tratate cu opioide în doze mari și/sau pentru o perioadă mai lungă pot beneficia de o reducere treptată a dozei, pe parcursul a cinci până la șapte zile sau mai mult, dacă este necesar (Health Quality Ontario, 2018).

Toleranță, dependență și sevraj

Toleranța și dependența fizică sunt de așteptat în cazul administrării cronice de opioide. Toleranța se dezvoltă odată cu administrarea repetată și se poate manifesta prin reducerea analgeziei la o doză stabilă, o durată mai scurtă a analgeziei, sedare mai redusă sau euforie mai redusă. Dependența fizică duce la simptome de sevraj dacă administrarea unui opioid este întreruptă brusc sau dacă pacientul primește un antagonist. Simptomele includ neliniște, lăcrimare, rinoree, strănut, căscat, piloerecție, transpirații, insomnie, tremor, mialgie (în special la nivelul spatelui și picioarelor), greață, vărsături, diaree, dureri abdominale, febră, hipertensiune arterială, tahicardie și creșterea frecvenței respiratorii.

Codeină
Codeină LC
Tramadol LC
Morfină LI
Morfină LC
Oxicodonă LI
Oxicodonă LP
Hidromorfonă LI
Hidromorfonă LC
Hidrocodonă
Oximorfonă LI
Oximorfonă LP
Tapentadol LI

Tramadol LI
fentanil transdermic
Noile formulări de opioide, introduse recent pe piață

Tabelul 4. Doza inițială de diverse opioide.

Sursa: Adaptat din Ghidul de bune practici clinice pentru opioide în gestionarea durerii: cei trei T - titrare (test), ajustare (adaptare), tranziție (reducere treptată). (Coluzzi F, 2016) Braz J Anesthesiol

Abuz, utilizare greșită, tulburare de consum de substanțe și deturnare

Opioidele funcționează prin activarea receptorilor opioizi din creier pentru a produce plăcere (recompensă) și ameliorarea durerii (creier și măduvă spinării). Din cauza efectelor lor asupra dispoziției și comportamentelor de căutare a recompensei, unii pacienți le pot utiliza greșit sau abuza. Înainte de începerea tratamentului, este necesară o verificare pentru a identifica potențialul de a dezvolta o tulburare de consum de opioide (dependență și abuz de droguri) și este important să se înțeleagă că chiar și o singură doză poate duce la abuz. Cu cât acest medicament este administrat mai mult timp, cu atât este mai mare probabilitatea de dependență și de a dezvolta o tulburare de consum de opioide. Deoarece este atât de dificil de determinat care persoane pot fi afectate, stabilirea unor limite adecvate în relația medic-pacient este crucială în momentul prescrierii inițiale. Acest lucru este important și atunci când un medic preia îngrijirea unui pacient aflat sub terapie cronică cu opioide, inițiată de un alt medic prescriptor.

Înainte de inițierea terapiei, fiecare pacient trebuie evaluat pentru riscul de comportament aberant de consum de droguri și de dezvoltare a unei tulburări de consum de substanțe. Sunt disponibile numeroase instrumente de screening pentru uz clinic, inclusiv programe online de monitorizare a medicamentelor eliberate pe bază de rețetă (obligatorii în multe state), Instrumentul de Risc al Opioidelor și Evaluarea Durerii și a Screeningului pentru Opioide. Evaluarea trebuie urmată de un consimțământ informat verbal și, uneori, scris, care include beneficiile anticipate și riscurile previzibile (de exemplu, un acord de tratament). În plus, existența unui

acord de tratament și a unui screening urinar pentru droguri înainte de inițierea tratamentului cu opioide sau la momentul primei vizite pentru un pacient cu antecedente de tulburare de consum de opioide ajută la modificarea sau întreruperea tratamentului, dacă oricare dintre acestea este adecvată. Documentarea evaluării durerii înainte și după tratament, precum și a nivelului funcțional, este esențială și ar trebui să fie continuă. Dacă un pacient este identificat ca având comportamente aberante de consum de droguri sau o tulburare de consum de substanțe, se recomandă screening-ul, intervenția scurtă și trimiterea pentru tratament. (Nafziger & Barkin, 2018).

Managementul analgezic al durerii acute la pacienții expuși la opioide

Există unele dovezi care sugerează că pacienții expuși la medicamente opioide cu doar două săptămâni înainte de operație prezintă o nevoie mai mare de aceste medicamente în perioada imediat postoperatorie. Aceștia pot primi mai puține opioide decât alții, ceea ce duce la un control deficitar al durerii și la simptome de sevraj. Scorurile de durere la acești indivizi sunt adesea mai mari și scad mai lent. Pot fi necesare analgezice multimodale și tehnici de analgezie regională, care pot diferi semnificativ de protocolul standard.

Prima regulă pentru gestionarea durerii acute la pacienții cu toleranță la opioide este de a recunoaște că aceștia vor necesita probabil doze mai mari decât cele standard pentru a atinge niveluri confortabile de analgezie. Cu toate acestea, această regulă nu ar trebui utilizată ca o autorizație pentru utilizarea excesivă a opioidelor în tratarea durerii acute în aceste cazuri. Mai degrabă, ar trebui utilizate tehnici de economisire a opioidelor pentru a spori analgezia în timp ce se produce efectul de titrare. Rotația opioidelor poate fi considerată un mijloc de îmbunătățire a analgeziei prin reducerea dozei echianalgezice la jumătate sau două treimi și monitorizarea atentă a eficacității. Este important să se evite simptomele de sevraj; prin urmare, clinicianul ar trebui să administreze doze adecvate de opioide, după cum este necesar (Shah, Kapoor și Durkin, 2015).

Planificarea și gestionarea externării la pacienții cu consum cronic de opioide

În ciuda analgeziei multimodale, pot fi necesare și opioide suplimentare (adică, peste dozele pacientului de dinaintea internării). Înainte de prescriere, se ia în considerare timpul anticipat până la remiterea durerii acute și durata acestei prescripții; riscurile potențiale, inclusiv mortalitatea și morbiditatea legate de opioide, devierea tratamentului și utilizarea necorespunzătoare; și comunicarea cu pacientul și medicii curanți pentru a asigura monitorizarea, sprijinul și trecerea adecvată la dozele obișnuite sau mai adecvate.

Dacă este necesar un opioid suplimentar, există două opțiuni principale. Ambele vizează utilizarea pe termen scurt, reducând la minimum atât doza zilnică, cât și durata. Opioidele cu eliberare imediată pot fi prescrise și utilizate „la nevoie". Alternativ, se poate aranja o creștere temporară a dozei prescrise înainte de internarea pacientului. În general, utilizarea opioidelor cu eliberare lentă și a plasturilor nu este recomandată pentru tratamentul durerii acute, deși acest sfat se adresează în primul rând pacienților care nu au primit niciodată aceste medicamente (Macintyre și Roberts, 2019).

Gestionarea toleranței la opioide

Când sunt necesare opioide, sunt necesare doze mai mari la pacienții cu toleranță la opioide, comparativ cu cei fără tratament anterior cu opioide. În special, s-a constatat că ketamina ameliorează durerea postoperatorie la pacienții cu toleranță la opioide. În mai multe modele experimentale și clinice, gabapentina și pregabalina, paracetamolul, medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene, inhibitorii ciclooxigenazei-2 și agoniștii alfa-2 au moderat toleranța la opioide (Macintyre și Roberts, 2019).

Simptomele de sevraj la opioide sunt cauzate de hiperactivitatea simpatică și includ bătăi rapide ale inimii, anxietate, neliniște, insomnie, transpirații, diaree, nas curgător, dureri musculare, căscat și piele de găină. Sistemele de scor, cum ar fi Scala Subiectivă de Sevraj la Opioide (SOWS) sau Scala Clinică de Sevraj la Opioide (COWS), mai obiectivă, oferă modalități de evaluare a severității acestora. Aceste simptome contribuie la stres și anxietate, care, la rândul lor, cresc sensibilitatea la durere, reduc capacitățile de adaptare și alimentează pofta de droguri.

Unii pacienți pot primi terapie de substituție cu opioide (TSO), cunoscută și sub denumirea de tratament de întreținere cu opioide. Aceasta implică administrarea de doze controlate de medicamente cu acțiune prelungită pentru a menține nivelurile sanguine într-un interval îngust, astfel încât pacienții să experimenteze o intoxicație minimă și un sevraj minim, reducând astfel senzațiile care determină căutarea și utilizarea abuzivă a drogurilor. Buprenorfina sublinguală și metadona orală sunt cel mai frecvent utilizate pentru TSO și au un beneficiu recunoscut în reducerea consumului de droguri, a recurenței, a riscului de supradozaj și a răspândirii virusurilor transmise prin sânge, precum și în asigurarea stabilității consumatorilor de droguri și a familiilor acestora. Unele persoane pot obține ulterior o abstinența susținută pe termen lung.

Principiul central al tratamentului pentru sevraj este de a preveni dezvoltarea acestuia prin asigurarea unei stabilități sporite pacienților și reducerea stresului psihologic și fiziologic. Acest lucru este important atât pe termen scurt în timpul spitalizării, cât și pe termen lung, pentru a se asigura că pacienții își mențin angajamentul față de programul TSO. Un episod de durere acută poate precipita dezangajarea de la TSO și revenirea la un consum neregulat de medicamente, iar durerea acută gestionată necorespunzător crește și mai mult acest risc (Quinlan & Cox, 2017).

Gestionarea externării pacienților internați pentru intervenții chirurgicale care primesc terapie de întreținere cu metadonă (MMT) și terapie de întreținere cu buprenorfină (BMT) este adesea complexă. Dacă aceștia necesită opioide suplimentare, este posibil, în consultare cu specialistul în medicamente pentru dependențe sau cu alt medic prescriptor, să se crească temporar dozele zilnice unice de MMT sau BMT înainte de externare. Dacă se crește doza, aceasta se va face, în general, treptat și în conjuncție cu reducerea dozei oricăror alte opioide administrate înainte de externare. Rata de reducere a dozei după externare trebuie determinată pentru toți pacienții pe baza funcției și a reabilitării, cu mai puțin accent pe scorurile durerii, cu scopul de a reduce treptat orice opioide suplimentare la zero într-o perioadă scurtă de timp.

Datorită siguranței percepute și a reglementărilor mai puțin stricte din multe țări, prescripțiile de tramadol sunt în creștere. Cu toate acestea, există riscul utilizării prelungite a opioidelor la pacienții care încep tratamentul cu tramadol și, prin urmare, utilizarea acestuia ar trebui, de asemenea, limitată și supravegheată (Macintyre și Roberts, 2019).

Utilizarea metadonei

În ultimul deceniu, metadona, un opioid cu o lungă istorie de utilizare în tratamentul dependenței, a devenit o opțiune din ce în ce mai populară pentru tratarea durerii acute și cronice. Interesul pentru metadonă în gestionarea durerii acute a crescut parțial atunci când s-a demonstrat că administrarea intraoperatorie îmbunătățește controlul durerii postoperatorii și reduce consumul de opioide la adulții supuși unor intervenții chirurgicale complexe la nivelul coloanei vertebrale. Metadona este unică prin faptul că există ca un amestec racemic de doi izomeri activi. Unul se leagă ca agonist de receptorul pα, în timp ce celălalt este un antagonist necompetitiv al receptorului NMDA. În plus, metadona previne recaptarea serotoninei și norepinefrinei.

Deoarece sistemul NMDA este implicat în eliminarea și menținerea durerii cronice,

precum și în hiperalgezia indusă de opioide și dezvoltarea toleranței, blocarea receptorilor NMDA poate intensifica acut antinocicepția indusă de opioide, poate afecta dezvoltarea toleranței și poate preveni dezvoltarea durerii cronice. Metadona are un debut rapid al acțiunii, o biodisponibilitate orală ridicată, un timp de înjumătățire lent prin eliminare și oferă o analgezie eficientă și de lungă durată. Farmacocinetica sa este liniară pe un interval de doze de 0,1 până la 0,3 mg/kg, iar estimările parametrilor farmacocinetici la copii și nou-născuți sunt similare cu cele raportate la adulți.

Biodisponibilitatea orală este raportată a fi de până la 90% din doza administrată, iar timpul de înjumătățire variază de la cinci la șaizeci de ore. Acesta oferă între doisprezece și treizeci și șase de ore de analgezie după o doză intravenoasă sau orală. Dacă pacienții au devenit toleranți la morfină sau la alte opioide, așa cum se întâmplă uneori la persoanele tratate pentru durere cronică sau acută în unitatea de terapie intensivă, trecerea la metadonă poate restabili analgezia. Cu toate acestea, trebuie procedat cu extremă precauție pentru a evita supradozajul atunci când se fac aceste tranziții. În mod tradițional, raportul dintre morfină și metadonă era considerat a fi de aproximativ 1:1. Cu toate acestea, acum se pare că, la doze „mari” de morfină, rata de conversie este mai aproape de 1:0,25 sau chiar 1:0,178, ca urmare a „toleranței încrucișate incomplete”, o proprietate care poate fi legată de acțiunile antagoniste ale metadonei asupra receptorului NMDA sau asupra multiplelor subtipuri de receptori p.

Printre analgezicele opioide, metadona este unică, fiind un blocant puternic al canalului ionic de potasiu legat de gena umană ether-a-go-go (hERG). Această proprietate poate provoca prelungirea intervalului QTc, poate produce tahicardie ventriculară de tip torsada vârfurilor la persoanele susceptibile și poate explica moartea subită asociată cu utilizarea sa. Efectele metadonei asupra intervalului QT pot fi amplificate de dezechilibrul electrolitic, bolile cardiace subiacente, hipotiroidismul etc.; de medicamentele care prelungesc intervalul QT, cum ar fi eritromicina și ondansetronul; sau de inhibitorii CYP3A4, cum ar fi fluoxetina, fluconazolul, valproatul și claritromicina. Deoarece aceasta este o consecință atât de gravă a terapiei, unii au recomandat ca toți pacienții tratați cu metadonă să fie supuși unor electrocardiograme (ECG) de screening de rutină înainte sau în timpul tratamentului lor (Myron și colab., 2019).

Când pacienții iau metadonă pentru tratament cu metadonă, medicii trebuie să continue tratamentul cu această medicație după confirmarea dozei cu medicul prescriptor obișnuit sau cu farmacia care a eliberat-o. Supresia sevrajului durează aproximativ 24 de ore, astfel încât doza poate fi continuată o dată pe zi, ca în spital, sau administrată în două sau trei doze divizate în timpul spitalizării. Este important de înțeles că pacientul nu va resimți nicio ameliorare semnificativă a durerii cu această doză și că prevenirea sevrajului și ameliorarea durerii trebuie tratate ca entități separate (Quinlan & Cox, 2017).

Buprenorfină

Buprenorfina este un agonist parțial al receptorului opioid mu cu o afinitate de legare ridicată. La doze mari de 16 mg până la 32 mg, cum ar fi cele utilizate în terapia orală cu opioide (TOO), există o disponibilitate redusă a receptorilor liberi, astfel încât agoniștii opioizi puri suplimentari, inclusiv heroina, nu ar oferi niciun beneficiu. Din acest motiv, s-a considerat că administrarea de buprenorfină ar trebui întreruptă în timpul spitalizării pentru a permite accesibilitatea receptorilor pentru opioidele utilizate pentru ameliorarea durerii. Acum încep să apară studii care contestă această abordare. Acum se pare că, atunci când este administrată în doze divizate, unii pacienți care primesc TOO cu buprenorfină se pot ameliora dacă medicamentul este continuat. Doza totală trebuie împărțită în două sau trei doze în timpul spitalizării și apoi convertită înapoi la o singură doză zilnică la externarea din comunitate.

Canabinoizi pentru durere acută

Introducere

Plantele de canabis au fost utilizate timp de mii de ani în scopuri medicinale. Odată cu elucidarea structurilor chimice ale tetrahidrocanabinolului (THC) și canabidiolului (CBD) și descoperirea sistemului endocannabinoid uman, utilitatea medicală a acestor substanțe a fost explorată mai intens. Atunci când canabisul medicinal devine legal, pacienții consultă de obicei un medic care certifică faptul că se poate obține un beneficiu. Specialiștii trebuie să ia în considerare criterii importante de selecție a pacienților, cum ar fi eșecul tratamentului standard pentru o afecțiune medicală debilitantă. Cei care utilizează canabis medicinal ar trebui să fie informați despre potențialele efecte adverse, cum ar fi afectarea acută a memoriei, coordonării și judecății, și despre potențialele efecte cronice, cum ar fi tulburarea de consum de canabis, afectarea cognitivă și bronșita cronică. Se explorează noi modalități de manipulare a sistemului endocannabinoid pentru a maximiza beneficiile acestei terapii și a minimiza potențialele efecte dăunătoare (Schrota și Hubbard, 2016).

Canabisul a fost aprobat pentru tratamentul unei varietăți de afecțiuni medicale, inclusiv greața și vărsăturile cauzate de chimioterapie, stimularea apetitului în HIV/SIDA, durerea cronică, spasticitatea cauzată de scleroza multiplă, depresia și multe altele. Printre cele mai frecvente efecte adverse se numără sindromul de hiperemeză canabinoidă (CHS), raportat pentru prima dată în 2004. CHS implică vărsături ciclice în contextul consumului cronic de canabis în doze mari, adesea asociate cu băi sau dușuri fierbinți compulsive în încercarea de a controla simptomele. Pacienții cu CHS se prezintă frecvent la diverse unități medicale cu greață și vărsături refractare la tratament. Nu este clar de ce canabisul pare să suprime vărsăturile în anumite circumstanțe și să le inducă în altele. De asemenea, nu se știe de ce doar unii oameni dezvoltă CHS atunci când consumul de canabis este atât de răspândit (Sorensen și colab., 2016).

Definiții ale canabisului și canabinoizilor

Canabis: Genul Cannabis cuprinde trei specii principale: Cannabis sativa, Cannabis indica și Cannabis ruderalis. Numărul de compuși extractibili identificabili a crescut dramatic de la șaizeci la peste cinci sute în ultimii douăzeci de ani, dintre care peste o sută sunt canabinoizi (Tapley și Kellet, 2019).

Canabinoizi: Aceste substanțe sunt endogene la oameni, animale și plante sau sunt produse sintetic, acționând ca liganzi pe receptorii canabinoizi. Canabinoizii pot fi psihoactivi, de exemplu, delta-9-tetrahidrocanabinolul (d9THC), delta-8-tetrahidrocanabinolul (d8THC), canabinolul (CBN); sau non-psihoactivi, de exemplu, canabidiolul (CBD) (Tapley și Kellet, 2019).

Compoziție, concentrație/potență și dozaj

În majoritatea preparatelor de canabis medicinal, concentrațiile de canabinoizi variază de la 3% la aproximativ 25% în greutate. De obicei, o singură doză de canabinoizi conține între 1 mg și 50 mg. O considerație importantă pentru anestezie este compoziția canabisului consumat, deoarece diferite componente au efecte fiziologice semnificative (Tapley și Kellet, 2019).

Mecanism de acțiune, farmacologie, farmacocinetică și farmacodinamică

Sistemul endocannabinoid este alcătuit din receptori canabinoizi (CB) și neurotransmițători, ale căror concentrații plasmatice se găsesc în mod normal la niveluri scăzute. Aceștia sunt sintetizați în neuronul postsinaptic ca răspuns la stimuli precum durerea, stresul și inflamația; și participă la homeostazia diferitelor sisteme ale corpului (Tapley și Kellet, 2019).

Compușii canabisului își exercită efectele în principal prin intermediul sistemului endocannabinoid (SEC), un sistem neuromodulator răspândit, implicat în multiple procese fiziologice și care joacă un rol semnificativ în homeostazie. SEC cuprinde receptori canabinoizi, canabinoizi endogeni (endocanabinoizi) și enzimele responsabile de sinteza și degradarea canabinoizilor. Receptorii SEC cunoscuți includ receptori canabinoizi de tip 1 (CB1) și de tip 2 (CB2), receptori activați de proliferatorii peroxizomilor (PPAR) și canale ionice cu potențial receptor tranzitoriu (TRP). Receptorii CB1 sunt distribuiți pe scară largă în sistemul nervos central și periferic, în special în hipocamp, cortex, zone olfactive, ganglioni bazali, cerebel și cornul dorsal al măduvei spinării, dar mai puțin în trunchiul cerebral. Această distribuție poate explica efectele canabinoizilor asupra nocicepției,

anxiolizei, memoriei, cogniției, emoției și mișcării, cu o moderare relativă a depresiei respiratorii. Receptorii CB2 sunt distribuiți
Canabinoizii se găsesc în principal în celulele limfoide periferice și hematopoietice, ceea ce sugerează o funcție imunomodulatoare. Aceștia sunt modulați atât de canabinoizii endogeni, cât și de cei exogeni (inclusiv fitocanabinoizii, cei derivați din planta de canabis și echivalenții lor sintetici). THC, principalul canabinoid psihoactiv, este un agonist parțial al receptorilor CB1 și CB2, în timp ce CBD-ul nu este un agonist al acestor receptori, dar provoacă modularea alosterică a ambilor. Canabinoizii, și în special CBD-ul, au efecte suplimentare în sistemul nervos prin semnalizarea la o multitudine de alți receptori. Acestea includ acțiuni legate de adenozină, serotoninergice, glicină, RAPP-uri nucleare și potențiale receptori tranzitorii, precum și canale ionice de subtip vanilloid (ținta capsaicină). De asemenea, trebuie să ia în considerare interacțiunea canabinoizilor cu sistemele opioide, receptorul N-metil-D-aspartat și acidul γ-aminobutiric [GABA] (Davidson, Raz și Eyal, 2020).

Neurotransmițători normali

Deși sunt cunoscuți mai mulți liganzi endogeni pentru receptorii endocanabinoizi, au fost identificați doi liganzi principali: N-arahidonoiletanolamina (cunoscută sub numele de anadamidă sau AEA) și 2-arahidonoilglicerol (cunoscut sub numele de 2-AG). Acești neurotransmițători endocanabinoizi normali sunt neobișnuiți în mai multe moduri: localizarea pe neuronul postsinaptic, nu pe cel presinaptic; deplasare retrogradă cu legare la receptorii țintă de pe neuronul presinaptic; receptorii canabinoizi presinaptici activați vor inhiba eliberarea neurotransmițătorilor normali din neuronii presinaptici (Schrot și Hubbard, 2016).

Celulele neuronale și non-neurale din țesuturile lezate produc derivați ai acidului arahidonic numiți endocanabinoizi. Aceștia, anandamida și 2-arahidonoilsn-glicerolul (2-AG), sunt produși prin căi biochimice distincte pentru a suprima sensibilizarea și inflamația prin activarea receptorilor canabinoizi (CB), care sunt, de asemenea, ținta delta-9-THC. Anandamida poate acționa ca mesager autocrin sau paracrin și urmează una dintre cele două căi. Într-o reacție catalizată de hidrolaza amidă a acidului gras, aceasta poate fi descompusă în acid arahidonic și

etanolamină sau, alternativ, poate fi transformată direct de COX-2 în prostamide pro-algice. Anandamida este mobilizată ca răspuns la inflamație și leziuni nervoase și modulează semnalele nociceptive prin activarea receptorilor CB1 locali. 2-AG se formează prin hidroliza fosfatidilinozitol-4,5-bisfosfatului, un fosfolipid aflat în centrul unei căi lipidice care produce numeroși mesageri intracelulari și transcelulari. Acesta joacă un rol important în reducerea durerii în timpul stresului acut. Anandamida și 2-AG sunt recrutate în timpul leziunilor tisulare pentru a oferi un răspuns inițial la semnalele nociceptive. Înțelegerea funcției canabinoizilor endogeni ajută la explicarea eficacității canabinoizilor exogeni, cum ar fi cei găsiți în planta de canabis, pentru tratarea durerii (Hill și colab., 2017).

Reglarea sistemelor normale ale corpului

Când neurotransmițătorii canabinoizi normali se leagă de receptorii normali ai organelor țintă canabinoide, se pare că aceștia ajută la reglarea numeroaselor funcții ale organismului, inclusiv cogniția, coordonarea, memoria, pofta de mâncare, percepția durerii, ritmul cardiac, motilitatea gastrointestinală, presiunea intraoculară și funcția imunitară. Există puțini receptori canabinoizi prezenți în trunchiul cerebral, ceea ce ar putea explica de ce marijuana singură nu este asociată cu mortalitatea acută (Schrot și Hubbard, 2016).

Interacțiunea cu marijuana

Deoarece marijuana conține peste șaizeci de canabinoizi, sistemele normale ale organismului pot fi activate și modificate, deoarece acești compuși concurează cu și imită neurotransmițătorii normali pentru a se lega de receptori. De exemplu, pot apărea efecte clinice precum afectarea judecății, a vigilenței, a funcțiilor cognitive și a coordonării, ceea ce face ca șofatul să fie nesigur. Pe de altă parte, efectul marijuanei de creștere a apetitului poate avea aplicații medicale, cum ar fi în pierderea în greutate asociată cu virusul imunodeficienței umane (HIV), iar capacitatea sa de a reduce percepția durerii are un potențial larg pentru aplicații

clinice. Având în vedere că peste șaizeci de canabinoizi brute au un efect atât de larg asupra atâtor sisteme ale organismului, atât dăunător, cât și benefic, eforturile de cercetare se concentrează pe reducerea abordării „de tip shotgun” a marijuanei pe bază de plante în favoarea identificării canabinoizilor specifici, bine caracterizați, utilizați într-un scop, pentru a îmbunătăți raportul risc/beneficiu prin maximizarea efectelor pozitive și diminuarea efectelor dăunătoare (Schrot și Hubbard, 2016).

În măduva spinării aferente dorsale și periferice, are un efect de reducere a percepției durerii. Figura 2 rezumă distribuția receptorilor canabinoizi de-a lungul căilor durerii. Aceștia sunt prezenți la toate cele trei niveluri de procesare a durerii: (A) în periferie: CB1R este prezent în terminațiile nervoase senzoriale periferice; atât CB1R, cât și CB2R sunt exprimate în ganglionul rădăcinii dorsale (DRG); (B) în măduva spinării: CB1R se găsește în funiculul dorsolateral, în jurul canalului central și în cornul dorsal superficial. CB2R este exprimat în celulele gliale extrem de restricționate la măduva spinării lombare; expresia sa coincide cu apariția microgliei activate; și (C) la nivel supraspinale: CB1R este distribuit în zonele creierului implicate în procesarea, percepția și modularea durerii, de exemplu, medulara rostroventrală. De asemenea, sunt prezenți în nucleul caudat și putamen (nucleus accumbens), ganglionii bazali, hipotalamus și cerebel. CB2R este exprimat în unii neuroni ai trunchiului cerebral și, de asemenea, în celulele gliale ale cerebelului și cortexului. Distribuția CB1R și CB2R în regiunile implicate în transducția, transmiterea, percepția și modularea durerii oferă baza anatomică pentru capacitatea binecunoscută a agoniștilor CB1/CB2R de a reduce durerea (Starowicz, 2017).

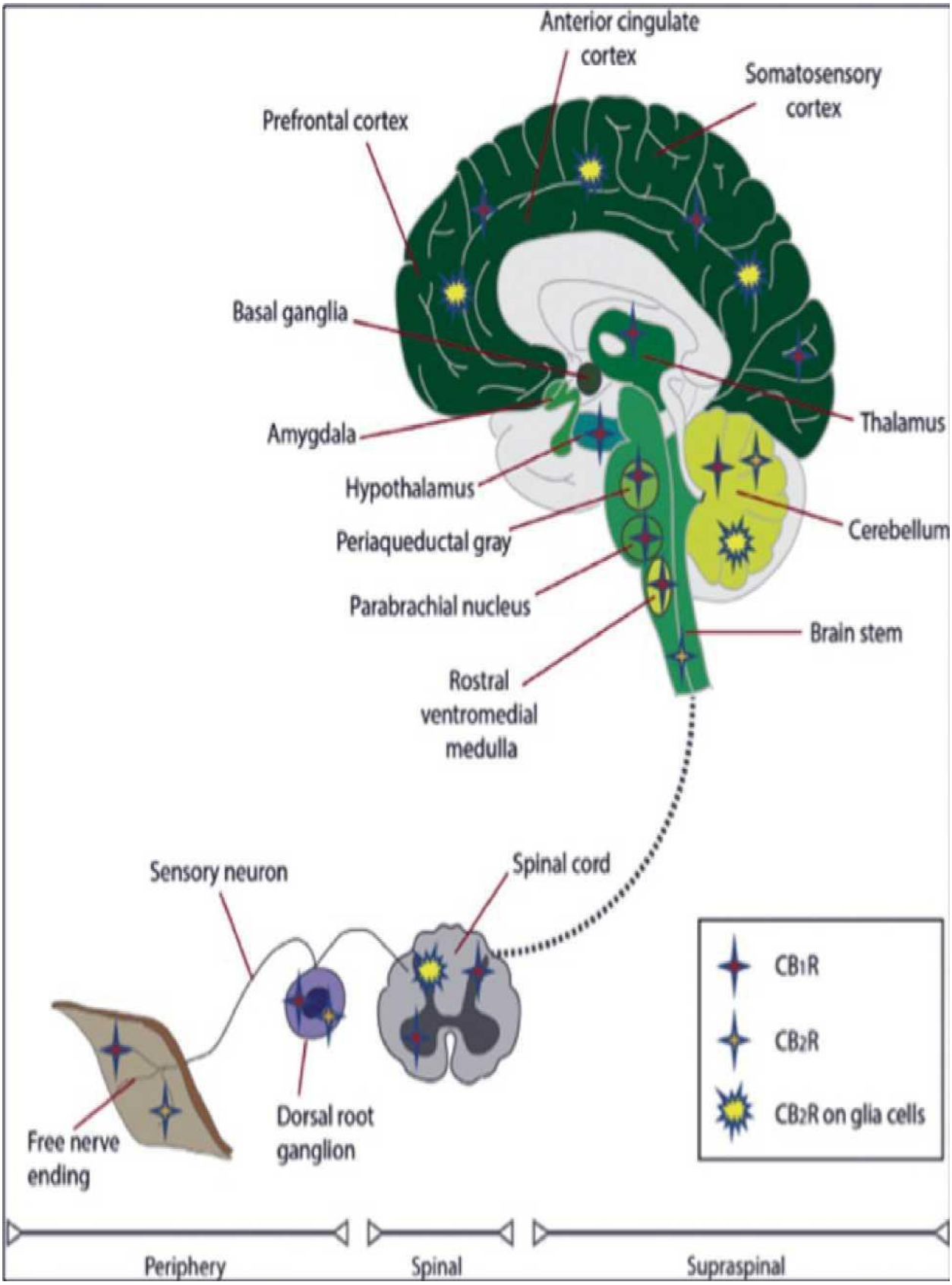

Anterior cingulate cortex
Somatosensory cortex
Prefrontal cortex
Basal ganglia
Thalamus
Amygdala
Hypothalamus
Periaqueductal gray
Cerebellum
Parabrachial nucleus
Brain stem
Rostral ventromedial medulla
Sensory neuron
Spinal cord
CB1R
CB2R
CB2R on glia cells
Free nerve ending
Dorsal root ganglion
Periphery
Spinal
Supraspinal

Figura 2.- Distribuția receptorilor canabinoizi.

Sursa: Adaptat după Starowicz, 2017.

Farmacocinetică

Absorbția canabinoizilor inhalați este rapidă, cu concentrații plasmatice maxime observate în decurs de 10 minute, comparativ cu aproximativ 30 de minute în cazul administrării sublinguale, 0,5 până la 2 ore în cazul administrării orale și 2 ore în cazul administrării transdermice. Biodisponibilitatea THC și CBD prin inhalare variază de la 10% la 35%, în timp ce biodisponibilitatea orală este mai mică, de 20% până la 20% atât pentru CBD, cât și pentru THC. Canabinoizii sunt în principal hidroxilați și glucuronidați în ficat de către familia de izoenzime ale citocromului P450. THC și CBD sunt metabolizați fiecare în peste optzeci de metaboliți. Principalele efecte ale canabisului inhalat durează două până la patru ore, iar cele ale consumului oral durează patru până la șase ore. Eliminarea metaboliților are loc prin urină, bilă și fecale.
Timpul de înjumătățire plasmatică variază între 20 și 30 de ore, dar timpul de înjumătățire tisular poate fi de până la 30 de zile, în funcție de frecvența și cronicitatea utilizării, din cauza acumulării în grăsime. Metaboliții urinari pot fi măsurați la 14 până la 30 de zile după expunere (Higgins, 2017).

Varietate de categorii de canabinoizi

Se consideră că utilizările medicale ale plantei de canabis provin din compușii săi canabinoizi. Cele patru categorii cele mai comune cu potențial de utilizare în scopuri de tratament medical sunt: fitocanabinoizii (planta de canabis crudă), canabinoizii sintetici (dronabinol, nabilonă), canabinoizii purificați (nabiximol,

CBD) și canabinoizii endogeni.

Medicamente aprobate

În prezent, există trei medicamente canabinoide aprobate, două de către Administrația pentru Alimente și Medicamente din Statele Unite (FDA) și unul de către alte țări (Canada, Europa):

Dronabinolul este un THC sintetizat, aprobat de FDA special pentru tratamentul anorexiei la pacienții infectați cu virusul imunodeficienței umane (HIV) cu pierdere în greutate, precum și cu greață și vărsături asociate cu chimioterapia împotriva cancerului care nu au răspuns la terapiile standard.

Nabilona este un analog sintetic al THC-ului, aprobat de FDA pentru tratamentul grețurilor și vărsăturilor asociate chimioterapiei împotriva cancerului care nu a răspuns la terapia standard.

Nabiximolul este un amestec aproximativ 1:1 de componente purificate ale plantei de canabis, THC și canabidiol (CBD), administrat sub formă de spray. Este aprobat în mai multe țări (Canada, Europa), dar nu și în SUA, ca terapie adjuvantă pentru gestionarea durerii și a spasticității la anumite tipuri de pacienți (Schrot și Hubbard, 2016).

Explicația dezaprobării marijuanei pe bază de plante de către parte a agențiilor de reglementare

Cerințele de reglementare nu sunt îndeplinite

Principalul motiv pentru respingerea marijuanei ca medicament tradițional eliberat pe bază de rețetă este acela că este o plantă naturală, neprocesată, care conține peste 450 de compuși chimici diverși, inclusiv peste 60 de canabinoizi unici. În plus, acești compuși pot să nu fie consecvenți de la o plantă la alta, rezultând efecte variate. Materialul vegetal poate conține, de asemenea, potențiale impurități, cum ar fi reziduuri de pesticide sau contaminanți fungici. Dozele tradiționale de medicamente nu pot fi reglate cu precizie prin inhalarea fumului de marijuana. În plus, țările din întreaga lume trebuie să ia în considerare obligațiile care le revin în temeiul Convenției unice a Națiunilor Unite din 1961 privind stupefiantele (Schrot și Hubbard, 2016).

Are canabisul efecte analgezice și de economisire a opioidelor asupra durerii acute? Dovezi

O analiză și o analiză sistematică mai recentă au fost efectuate pentru a determina eficacitatea analgezică a compușilor canabinoizi perioperatori pentru tratamentul durerii acute după intervenția chirurgicală. Au fost evaluate opt studii clinice randomizate controlate (924 de pacienți) și patru studii observaționale (4259 de pacienți). Nu au existat diferențe în ceea ce privește consumul cumulativ de opioide orale sau durerea în repaus la 24 de ore după intervenția chirurgicală cu adăugarea de canabinoizi, comparativ cu grupul de control. Pacienții care au primit canabinoizi au părut să aibă o durere crescută la 12 ore după intervenția chirurgicală și au avut o probabilitate de 3,24 ori mai mare de a dezvolta hipotensiune postoperatorie. Această analiză actualizată și extinsă a literaturii sugerează că rolul compușilor analgezici canabinoizi perioperatori este limitat, fără a se observa beneficii clinic semnificative atunci când canabinoizii sunt adăugați la analgezicele sistemice tradiționale. Autorii au discutat despre discrepanța plauzibilă dintre rolul analgezic recunoscut al canabisului în durerea cronică și lipsa sa de analgezie în durerea acută. Aceștia propun că, în primul caz, efectul canabisului se poate datora modificărilor neuroplastice care apar în timp, cum ar fi o suprareglare a receptorilor canabinoizi CB1 și CB2 sau o alterare a funcției receptorilor canabinoizi.

Un alt studiu de cohortă retrospectiv a examinat asocierea dintre consumul de canabis și opioide și scorurile durerii în contextul durerii acute la pacienții spitalizați cu leziuni traumatice. Acești pacienți au fost urmăriți timp de paisprezece zile. Consumul de canabis a fost raportat la 21% dintre toți pacienții, dintre care 30% au raportat consum cronic, iar restul au raportat consum ocazional în urma unei leziuni traumatice. Consumatorii de canabis au primit semnificativ mai multe opioide decât neconsumatori. Scorurile durerii au fost semnificativ mai mari pentru consumatorii de canabis. Aceste constatări sugerează că consumul de canabis, în special consumul cronic, poate afecta răspunsul durerii la leziuni, necesitând doze mai frecvente și mai mari de analgezie opioidă.

Pe de altă parte, studii recente au raportat efecte analgezice și de economisire a opioidelor ale canabisului în situațiile de durere acută. Gazendam și colab. (2020) au publicat recent o analiză sistematică și o meta-analiză privind canabinoizii în tratamentul durerii acute. În general, a existat un efect mic, dar semnificativ statistic, care favorizează utilizarea canabinoizilor față de placebo. Schneider și colab., într-un studiu recent de cohortă, au inclus pacienți internați cu o leziune traumatică. Acest studiu a fost conceput pentru a determina dacă dronabinolul adjuvant reduce consumul de opioide în urma durerii acute cauzate de o leziune traumatică. Treizeci și trei de pacienți care au primit canabis la 55 (28–107) de ore de la internare au fost asociați cu treizeci și trei de pacienți care nu au primit dronabinol (grupul de control). Dronabinolul a fost administrat de două ori pe zi, în doze de 5 mg până la 16 mg/zi. Numărul median de zile de tratament cu dronabinol a fost de trei. Cazurile tratate cu dronabinol au arătat o reducere semnificativă a consumului de opioide. Datorită rezultatelor promițătoare ale acestei cohorte retrospective, acest grup desfășoară în prezent un studiu prospectiv randomizat controlat pentru a evalua eficacitatea dronabinolului adjuvant versus grupul de control în reducerea consumului de opioide la adulții cu leziuni traumatice (Davidson și colab., 2020).

Meta-analiza realizată de Abdallah și colab. (2020) a concluzionat că rolul analgezic al compușilor canabinoizi perioperatori este limitat, fără a se observa beneficii clinic semnificative atunci când canabinoizii sunt adăugați la analgezicele sistemice tradiționale, comparativ cu analgezicele sistemice tradiționale administrate singure. În special, se pare că există dovezi ale unei dureri postoperatorii crescute și ale hipotensiune arterială asociate cu adăugarea de canabinoizi perioperatori la analgezicele sistemice tradiționale. Aceste constatări nu susțin utilizarea de rutină a

canabinoizilor pentru gestionarea durerii postoperatorii acute în prezent.

Pe baza dovezilor disponibile în analiza sistematică a studiilor clinice randomizate controlate realizată de Stevens, canabinoizii nu au niciun rol în tratamentul durerii acute (Higgins, 2017).

O meta-analiză realizată de Gazendam și colab. (2020) a concluzionat că există dovezi de calitate scăzută care sugerează că canabinoizii nabilonă (1 mg până la 2 mg) sau THC (5 mg) sau agoniștii selectivi CB2 sintetici orali (GW842166 (100 mg sau 800 mg)) pot fi o alternativă sigură pentru o reducere mică, dar semnificativă, a scorurilor subiective ale durerii în tratarea durerii acute și că administrarea intramusculară de THC sintetic, levonantradol (1,5 mg până la 3 mg), produce o reducere mai mare în comparație cu administrarea orală. Sunt necesare studii clinice controlate randomizate, pe termen lung, de calitate superioară, pentru a examina dacă canabinoizii pot juca un rol în tratamentul durerii acute.

Interacțiune medicamentoasă

Interacțiunile medicamentoase cu canabinoizii pot apărea prin mai multe mecanisme. Nivelurile de canabinoizi pot fi crescute de alte medicamente și, la rândul lor, pot afecta nivelurile altor medicamente prin concurența cu formele metabolizate de citocromul P450. Ketoconazolul, cotrimoxazolul, fluoxetina, amiodarona și warfarina sunt câteva exemple în care acest lucru este de așteptat. Pot apărea efecte aditive atunci când canabisul este combinat cu simpatomimetice, anticolinergice și deprimante ale SNC (Davidson și colab., 2020).

Sevrajul canabinoizilor

Consumatorii de canabis pe termen lung pot prezenta simptome de sevraj atunci

când consumul este întrerupt brusc. Pacienții raportează senzații de oboseală, dispoziție depresivă, iritabilitate, agitație, insomnie, bufeuri, transpirații, nas curgător, scaune moi, sughiț, greață și anorexie. Simptomele de sevraj la om sunt de obicei ușoare. Debutul apare, în general, în decurs de una până la două zile, atinge de obicei vârful în decurs de o săptămână și dispare în aproximativ două până la patru săptămâni. Există argumente pentru instruirea consumatorilor cronici de canabis să continue consumul până la intervenția chirurgicală și administrarea unei doze similare de canabis sub formă de ulei ca înlocuitor pentru canabisul fumat/vaporizat în perioada postoperatorie. Publicațiile recente menționează această practică. Utilizarea continuă după intervenția chirurgicală poate fi o recomandare mai sigură pentru pacienții care primesc canabis medicinal (Davidson și colab., 2020).

Referințe

Abdallah, FJ, Hussain, N., Weaver, T. și Brull, R. (2020). Eficacitatea analgezică a canabinoizilor pentru gestionarea durerii acute după intervenția chirurgicală: o analiză sistematică și o meta-analiză. Reg Anesth Pain Med 45, 509-519.

Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. (2021, ianuarie 23). Epidemia de supradoză de droguri din America: Punerea datelor în practică. cdc.gov. https://www.cdc.gov/injury/features/prescription-drug-overdose/index.html#:~:text=From%201999%20to%202018%2C%20over,synthe

Davidson, EM, Raz, N. și Eyal, AM (2020). Considerații anestezice la pacienții care utilizează canabis medicinal. Current Opinion in Anesthesiology, 832-840.

Gazendam-et-al. (2020). Canabinoizii în gestionarea durerii acute: o analiză sistematică și o meta-analiză. Cannabis and Cannabinoid Research, 18 .

Glare P, Aubrey K, Myles P. (2019). Managementul durerii postoperatorii și opioidele 1 (serie): Tranziția de la durere acută la durere cronică după intervenția chirurgicală.

Lancet, 37-46.

Higgins, SA (2017). O analiză sistematică a eficacității analgezice a medicamentelor canabinoide în gestionarea durerii acute. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 1-13.
Hill, KP, Palastro, MD, Johnson, B. și Ditre, JW (2017). Canabisul și durerea: o analiză clinică. Cannabis and Cannabinoid Research, 96-104.

McCarberg, I. (2007). Tramadol cu eliberare prelungită în gestionarea durerii cronice. Therapeutics and Clinical Risk Management 0 (0), 401-410.

Macintyre, PE și Roberts, LJ (2019). Managementul pacienților toleranți la opioide cu durere acută: Abordarea provocărilor. Springer Nature Switzerland, 1-13.

Programe privind medicamentele și tehnologia, conducerea și proiectarea sistemelor. (2020). Ghid clinic pentru prescrierea opioidelor la externare. Kit de resurse Opioide pentru durere acută, 1-11.

Myron, Y., Reid, A., Cohen, M. și Monitto, C. (2019). Opioidele în gestionarea durerii acute pediatrice: o actualizare într-o perioadă de criză. Clinical Pain, 487-497.

Nafziger, AN și Barkin, RL (2018). Terapia cu opioide în durerea acută și cronică. J Clin Pharmacol 58 (9), 1111-1122.

Academiile Naționale de Științe, Inginerie și Medicină. (19 decembrie 2019). Elaborarea ghidurilor de prescriere a opioidelor pentru durerea acută: Dezvoltarea dovezilor. Academiile Naționale de Științe, Inginerie și Medicină. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554977/

Quinlan, JF și Cox, FF (2017). Managementul durerii acute la pacienții cu sindrom de dependență de droguri. PAIN Reports, 1-7.

Shah, S., Kapoor, S. și Durkin, B. (2015). Managementul analgezic al durerii acute la pacientul tolerant la opioide. Current Opinion in Anesthesiology, 398-402.

Schrot RJ și Hubbard J. (2016). Canabinoizii: Implicații medicale. Annals of Medicine, 1-11.

Sorensen CJ, DeSanto, K., Borgelt, L. și Phillip, KT (2016). Sindromul de hiperemeză canabinoidă: diagnostic, fiziopatologie și tratament - o analiză sistematică. Springer American College of Medical Toxicology.

Starowicz. (2017). Canabinoizii și durerea: locuri și mecanisme de acțiune. Advances in Pharmacology, 437-475.

Tapley, P. și Kellet, S. (2019). Medicamente pe bază de canabis și medicul perioperator. Perioperative Medicine, 1-15.

Coadyuvantes în el manejo del dolor

Dra. Verónica Escandón

Dr. Oriana Ramírez

Conceptul de medicamente adjuvante

Adjuvanții sunt medicamente cu indicații principale, altele decât gestionarea durerii. Nu au un efect analgezic propriu, dar modifică factorii care pot crește pragul durerii. De obicei, sunt administrați alături de analgezicele convenționale, începând cu prima treaptă a scării durerii stabilite de OMS.

Utilizarea medicamentelor adjuvante non-opioide și a anesteziei regionale, inclusiv a blocurilor nervoase periferice și nevraxiale, pe lângă îmbunătățirea rezultatelor pacienților în ceea ce privește reducerea scorurilor de durere, scăderea consumului de opioide și diminuarea efectelor secundare, poate avea un impact semnificativ asupra reducerii riscului de abuz și dependență ulterioară de opioide. Acest lucru reprezintă în prezent un risc pentru sănătatea publică, având în vedere că prescripțiile de opioide s-au cvadruplat din 1999, iar problemele de dependență și supradozaj au ajuns la punctul în care șaizeci și doi de americani mor în fiecare zi din cauza supradozelor de opioide (Chin și colab., 2019).

Medicamentele adjuvante s-au dovedit utile în tratamentul diferitelor tipuri de durere: acută, cronică, asociată cancerului etc., inclusiv durerea perioperatorie, care cuprinde mai multe subtipuri (nociceptivă, neuropatică, mixtă, psihogenă sau idiopatică) și, ca atare, nu poate fi tratată eficient cu un singur medicament (Schwenk și Mariano, 2018). În plus, s-a demonstrat că timpul de intubație și durata

șederii în ATI sunt semnificativ reduse la pacienții tratați cu analgezice non-opioide (Zhao și colab., 2019).

Medicamente adjuvante

Antidepresive

Antidepresive triciclice (TCA)

Aceste tipuri de antidepresive sunt cele mai eficiente pentru gestionarea durerii: nortriptilina, amitriptilina și desipramina.

Mecanism de acțiune: Au fost studiate multiple mecanisme de acțiune. Acestea blochează recaptarea norepinefrinei și serotoninei, care sunt implicate în căile de modulare a durerii mediate de endorfine, atât în sistemul nervos central descendent, cât și în măduva spinării (Paladino, 2015). În plus, cresc sensibilitatea receptorilor opioizi; inhibă inflamația neurogenă prin activitatea lor simpatolică; blochează canalele dependente de sodiu, exercitând astfel un efect anestezic local în sistemul nervos central (SNC) și sistemul nervos periferic (SNP); inhibă receptorii N-metil-D-aspartat (NMDA) din tractul spinotalamic și cornul dorsal al măduvei spinării; și blochează recaptarea adenozinei (Torre-Mollinedo et al., 2007).
Terapiile de defibrilare asociate (ADT) sunt eficiente în durerea cauzată de cancer, neuropatia diabetică, nevralgia postherpetică, lombosciatica, durerea centrală și leziunile măduvei spinării.

Dozele de analgezice sunt mai mici decât cele utilizate pentru tratamentul

antidepresiv. În cazul amitriptilinei, tratamentul începe cu doze mici (10-15 mg zilnic) pentru a îmbunătăți tolerabilitatea și este crescut treptat pe parcursul a câteva săptămâni până la 50-75 mg, obținându-se o doză de întreținere adecvată. Este demn de remarcat faptul că răspunsul terapeutic apare la aproximativ patru săptămâni de la începerea tratamentului.

Reacții adverse: sedare, tremor, insomnie, convulsii, delir, aritmii, hipotensiune ortostatică, xerostomie, palpitații, tulburări de vedere, constipație, retenție urinară și disfuncție sexuală (Paladino, 2015). Profilul său de efecte secundare anticolinergice și cardiovasculare contraindică utilizarea sa la vârstnici.

Conform lui Lookabaugh și Gunten (2018), dacă efectele adverse anticolinergice ale triciclicelor cu amine terțiare (amitriptilină, imipramină) sunt nedorite sau deranjante, triciclicele cu amine secundare (nortriptilină, desipramină) pot fi analgezice eficiente și pot produce mai puține efecte adverse.

Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei

Agenții cu efect pur de blocare a serotoninei nu s-au dovedit a fi eficienți clinic în producerea de analgezie.

Inhibitorii recaptării serotoninei-norepinefrinei

Duloxetina oferă analgezie printr-un efect modulator asupra căilor descendente inhibitorii ai durerii din creier și măduva spinării, reducând astfel consumul postoperator de opioide, deși scorurile durerii nu au diferit semnificativ pe parcursul a 48 de ore între grupurile cu duloxetină și placebo (B. și colab., 2018). A fost utilizată pentru tratarea durerii neuropatice cauzate de cancer, a durerii lombare cronice și s-a dovedit a fi eficientă în tratarea artritei și a durerii viscerale (Shinde și colab., 2015).

Venlafaxina are o structură similară tramadolului. Prin urmare, efectul său analgezic este mediat de un efect opioid și de recaptarea serotoninei și norepinefrinei. Eficacitatea sa a fost demonstrată la o doză de 150 mg/24h (Torre-Mollinedo et al., 2007).

Atât duloxetina, cât și venlafaxina au fost studiate în principal în neuropatia diabetică.

Dozaj: Se recomandă începerea tratamentului cu 30 mg duloxetină sau 37,5 mg venlafaxină seara și dublarea dozei după două săptămâni.

Neuroleptice

Acestea sunt medicamente deprimante ale SNC utilizate în tratamentul psihozelor schizofrenice.
Mecanism de acțiune: blocarea receptorilor dopaminergici D1 și D2, reducând activitatea sistemelor dopaminergice din SNC (Torre-Mollinedo și colab., 2007).

În durerea acută, utilizarea sa este adesea justificată în prezența agitației. În cazurile cronice, este utilizată pentru tratarea durerii neuropatice. În cadrul grupei fenotiazinelor, levomepromazina are efecte analgezice și antiemetice. Administrarea sa începe cu o doză de 25 mg/zi și este crescută treptat în funcție de toleranță (Paladino, 2015). A fost utilizată pentru durerea neuropatică, nevralgia postherpetică, neuropatia diabetică și alte nevralgii, fie singură, fie în combinație cu antidepresive.

Reacții adverse: sedare, hipotensiune arterială, xerostomie, vedere încețoșată, reacții extrapiramidale, acatizie, distonie, diskinezie tardivă, creșterea secreției de

prolactină, alergii, fotosensibilitate și creștere în greutate.

Sindromul neuroleptic malign este un efect advers rar (1%), dar potențial fatal. Este caracterizat prin rigiditate musculară, hipertermie, stare mentală alterată și disfuncție autonomă (transpirații, tahicardie, incontinență). Neurolepticul cel mai frecvent asociat cu acest sindrom este haloperidolul. Nu este legat de doză, iar debutul său este de obicei rapid. Recunoașterea precoce prin apariția rigidității poate fi cea mai bună modalitate de a încetini progresia acesteia și de a preveni complicațiile acestui sindrom sever. Tratamentul este nespecific: întreruperea medicamentului, tratament simptomatic și monitorizare intensivă a funcției respiratorii, renale și cardiace. Anticolinergicele pot fi utilizate pentru a trata rigiditatea marcată; cu toate acestea, acestea pot exacerba febra. Se pot utiliza, de asemenea, agoniști dopaminergici, cum ar fi amantadina sau bromocriptina, și relaxantul muscular scheletic dantrolen sau benzodiazepinele (Paladino, 2015).

Anxiolitice

Acestea reduc reactivitatea emoțională la durere, care este dificil de distins de efectele analgezice reale. Prin urmare, este important de menționat că nu înlocuiesc medicamentele pentru durere. Nu au fost dovedite beneficii pentru durerea cronică, spre deosebire de durerea acută, unde pot fi utile pe termen scurt.

Clonazepamul este singura benzodiazepină (BZD) despre care se consideră că produce efecte analgezice semnificative (Paladino, 2015).

Utilitatea clinică în gestionarea durerii se datorează faptului că utilizarea benzodiazepinei promovează somnul, scade tensiunea musculară, unele au acțiune anticonvulsivantă (clonazepamul) și produc anxioliză, sedare și amnezie.

Mecanism de acțiune: Benzodiazepinele acționează prin facilitarea acțiunii inhibitorii a GABA, iar neuronii care conțin GABA sunt distribuiți pe scară largă în

tot SNC-ul.

Reacții adverse: depresia SNC în cazuri de intoxicație acută, somnolență, ataxie, vertij, confuzie, delir, coșmaruri, sindrom paradoxal cu agitație, agresivitate și comportament ostil. Tratamentul prelungit poate duce la toleranță, abuz și dependență. Chiar și la 5-15 zile de la întreruperea tratamentului, poate apărea un sindrom de sevraj, care este mai frecvent atunci când benzodiazepinele au fost utilizate mai mult de patru luni în doze mari și sunt întrerupte brusc (Torre-Mollinedo et al., 2007).

Gabapentinoide

Mecanism de acțiune: interacțiunea cu subunitățile α-2-6 ale canalelor de calciu dependente de voltaj, ducând la o scădere a eliberării neurotransmițătorilor excitatori, cum ar fi glutamatul, substanța P și peptida legată de gena calcitoninei (Mugabure-Bujedo et al., 2018).

În ceea ce privește utilizarea sa perioperatorie, studiile clinice randomizate controlate, bine concepute, au arătat uneori o scădere a consumului de opioide și o întrerupere mai timpurie a administrării acestora; în timp ce, alteori, au concluzionat că gabapentina are o funcție redusă sau inexistentă în gestionarea durerii postoperatorii. Cu toate acestea, este considerată foarte utilă în gestionarea durerilor neuropatice, viscerale și osoase. Conform lui Chin și colab. (2019), gabapentina a produs un efect de economisire a opioidelor la 38% dintre pacienții supuși artroplastiei de genunchi postoperatorii. Cu toate acestea, nu au găsit diferențe în scorurile durerii postoperatorii.

Gabapentină

Și-a demonstrat eficacitatea în neuropatia diabetică și nevralgia postherpetică. Utilizarea sa este recomandată ca premedicație în unele intervenții chirurgicale,

cum ar fi toracotomiile și disecția ganglionilor limfatici axilari, pentru a preveni durerea neuropatică secundară acestor proceduri, din cauza deteriorării fibrelor nervoase (Paladino, 2015). De asemenea, s-a constatat că este util pentru gestionarea durerii și reducerea consumului de opioide după artroplastia totală de genunchi (Chin și colab., 2019).

S-a raportat că gabapentina reduce durerea cauzată de mucozită la pacienții cu cancer care primesc concomitent radioterapie și chimioterapie.
Dozaj pentru utilizare perioperatorie:

Doză preoperatorie: 300-1200 mg administrată oral.

Doză postoperatorie: 300-800 mg la fiecare opt ore, administrată oral.

Pregabalin

Este un analog al gabapentinei cu același mecanism de acțiune, dar cu o afinitate mai mare pentru canalele de calciu. A demonstrat eficacitate în neuropatia diabetică, nevralgia postherpetică și durerea centrală după leziuni ale măduvei spinării. Perioperator, oferă o reducere semnificativă a scorurilor durerii în repaus și în timpul mișcării, precum și a consumului de opioide la două și douăzeci și patru de ore, comparativ cu placebo.

Dozaj pentru utilizare perioperatorie:

* Doză preoperatorie: 75-150 mg administrată oral

Doză postoperatorie: 75 mg la fiecare douăsprezece ore, administrată oral

Ambele gabapentinoide în combinație cu amitriptilina sau imipramina s-au dovedit eficiente în ameliorarea durerii cauzate de cancer.
Reacții adverse: sedare, amețeli, somnolență, vedere încețoșată, în special la pacienții vârstnici, așadar se recomandă reducerea dozei sau evitarea acestora. Edemul periferic poate apărea și în cazul utilizării pregabalinei.

Corticosteroizi

Dexametazona este un corticosteroid sintetic cu acțiune prelungită, cu efecte antiinflamatorii, imunosupresoare și antiemetice.

Administrarea sistemică de dexametazonă s-a dovedit a reduce durerea postoperatorie și consumul de opioide (Prabhakar și colab., 2019). De asemenea, oferă o ameliorare analgezică excelentă la pacienții cu tumori osoase, metastaze osoase și cerebrale, dureri neuropatice sau viscerale și pentru ameliorarea dispneei în carcinomatoza pulmonară.

Mecanism de acțiune: Acestea inhibă accesul leucocitelor la focarul inflamator, interferează cu funcția fibroblastelor și a celulelor endoteliale și suprimă producția sau efectele numeroși mediatori chimici ai inflamației (Paladino, 2015). Prin urmare, reduc durerea prin efectul lor antiinflamator, prevenind astfel presiunea asupra terminațiilor nervoase.

Dozaj: Se recomandă începerea tratamentului cu o doză de 2 până la 4 mg/12 ore. În perioada intraoperatorie, se utilizează doze de 0,11-0,2 mg/kg pentru ameliorarea durerii postoperatorii.

Reacții adverse: iritație gastrică, hiperglicemie, creștere în greutate, edem, miopatie, sângerări și vânătăi cutanate, infecție, disforie sau psihoză, amețeli, cefalee, hipertensiune arterială, vindecare întârziată a rănilor.

Agoniști alfa 2

Mecanism de acțiune: stimularea receptorilor α-2 situați în coarnele dorsale ale măduvei spinării și în locus coeruleus, rezultând o inhibare dependentă de doză a fibrelor C și a fibrelor Aa. Receptorii α-2 adrenergici acționează și asupra membranei presinaptice, inhibând eliberarea de noradrenalină, care la rândul său induce hiperpolarizare și inhibă semnalele dureroase către creier (Tang și Xia, 2017).

Dexmedetomidină

Este de șapte ori mai selectiv decât clonidina și are efecte analgezice și sedative, cu beneficiul suplimentar de a reduce depresia respiratorie (Prabhakar și colab., 2019). S-a observat o reducere a consumului de opioide atunci când este utilizat în proceduri abdominale, ginecologice, ortopedice și neurochirurgicale. De asemenea, reduce doza necesară de anestezice inhalatorii. Poate fi administrat intravenos, intramuscular, oral, bucal și intranazal. O doză intravenoasă inițială de 1,0 pg/kg de dexmedetomidină timp de 10 minute, urmată de o perfuzie continuă de 0,7 pg/kg/oră, este eficientă în ameliorarea durerii postoperatorii.

Clonidină

Acesta oferă un efect de economisire a opioidelor mai puțin semnificativ decât cel asociat cu dexmedetomidina (Mugabure-Bujedo et al., 2018). Poate fi administrat

oral, transdermic sau intravenos pentru a modula durerea postoperatorie.

Administrarea intravenoasă de dexmedetomidină concomitent cu anestezie spinală a prelungit durata blocului senzorial cu cel puțin 34%, durata blocului motor cu 17%, iar timpul până la prima solicitare de analgezic a crescut cu cel puțin 53%. În mod similar, administrarea intravenoasă de dexmedetomidină împreună cu blocul interscalenic a redus durerea și consumul de opioide până la 8 ore postoperator, fără a prelungi blocul motor (Tang și Xia, 2017).

Reacții adverse: bradicardie, hipotensiune arterială. Administrarea intranazală în doze mai mari de 2 mcg/kg poate duce la o perioadă de recuperare postoperatorie prelungită.

Antagoniști ai receptorilor N-metil-d-aspartat (NMDA)

Mecanism de acțiune: blocarea canalelor NMDA, care scade permeabilitatea calciului. În plus, există dovezi care sugerează că ketamina își poate exercita efectul analgezic și prin interacțiunea cu receptorii opioizi py6 (Mugabure-Bujedo et al., 2018).

Ketamina

Utilizarea sa a fost demonstrată în durerea cronică, neuropatică, paliativă și acută, și chiar în analgezia preventivă. Are un efect de economisire a opioidelor în perioada perioperatorie datorită activității sale analgezice, antiinflamatorii și antihiperalgezice (Imani și Varrassi, 2019) și poate chiar reduce consumul de opioide pe termen lung la pacienții toleranți.

Combinația de opioide cu ketamină scade scorurile durerii, consumul total de morfină și desaturația postoperatorie la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale toracice (Prabhakar și colab., 2019). Postoperator, poate avea un efect de economisire a opioidelor de 40% (Mugabure-Bujedo și colab., 2018). O perfuzie intraoperatorie de ketamină în doze mici (0,1 mg/kg/oră după un bolus de 0,2 mg/kg) în timpul colecistectomiei deschise sub anestezie generală oferă o analgezie eficientă în primele șase ore postoperatorii și reduce semnificativ consumul de opioide în primele 24 de ore după intervenția chirurgicală (Gelman și colab., 2018).

Doza:

* Intraoperator: bolus de 0,25 până la 0,5 mg/kg

* Postoperator: perfuzie de 0,25 mg/kg/oră

Reacții adverse: halucinații, tulburări de memorie, atacuri de panică, greață, vărsături, somnolență, stimulare simpatică și depresie cardiacă. Efectele sale psihologice pot fi atenuate prin administrarea profilactică de benzodiazepine.

Sulfat de magneziu

Dovezile privind eficacitatea sulfatului de magneziu ca analgezic perioperator sunt ambigue atunci când este utilizat singur, dar a demonstrat sinergie atunci când este combinat cu morfină sau ketamină. Administrarea de magneziu trebuie considerată o strategie pentru atenuarea durerii postoperatorii, deoarece mai multe studii clinice au arătat că reduce scorurile durerii și utilizarea opioidelor de salvare. Se recomandă prudență la pacienții cu disfuncție renală din cauza riscului de toxicitate.

Lidocaină intravenoasă

Un anestezic local de tip amidic, utilizat pe scară largă în anestezia neuroaxială și blocurile regionale, care își exercită acțiunea farmacologică prin blocarea canalelor de sodiu din țesuturile neuronale, întrerupând astfel transmiterea neuronală. Cu toate acestea, atunci când este administrat intravenos, efectul său analgezic a fost demonstrat și prin reducerea eliberării de citokine proinflamatorii, cum ar fi IL-6 și IL-8, reglarea negativă modulată de factorul nuclear la nivel de ARNm și inhibarea receptorilor NMDA.

În gestionarea durerii acute, lidocaina este unică prin faptul că s-a demonstrat că îmbunătățește rezultatele recuperării precoce după intervenția chirurgicală (ERAS), contribuie la deplasarea și alimentația timpurii, promovează externarea mai timpurie și crește satisfacția pacientului (Eipe, Gupta și Pennig, 2016). Au fost publicate studii care susțin utilizarea sa pentru durerea cauzată de cancer refractară la opioide sau durerea postoperatorie.

În perioada postoperatorie, reduce scorurile durerii în primele 24 de ore (dar nu la 48 de ore) și scade consumul de opioide perioperator, în principal la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale deschise și laparoscopice (Mugabure-Bujedo et al., 2018). În plus,
Gelman și colab. (2018) afirmă că lidocaina reduce semnificativ greața/vărsăturile postoperatorii (PONV), precum și ileusul și, prin urmare, poate scurta durata spitalizării cu aproximativ opt ore.

Lidocaina este metabolizată în ficat cu o rată mare de extracție hepatică. Cei doi metaboliți ai lidocainei sunt monoetilglicina xilidina (MEGX) și glicina xilidina (GX). MEGX are o potență anticonvulsivantă și antiaritmică similară cu lidocaina. Cu toate acestea, ficatul metabolizează rapid MEGX în GX. De asemenea, s-a demonstrat că MEGX scade clearance-ul lidocainei. GX este mai puțin activ decât lidocaina și este metabolizat și excretat prin rinichi. Se știe că MEGX provoacă toxicitate la pacienții cu insuficiență cardiacă, iar GX se acumulează la pacienții cu insuficiență renală. Este demn de remarcat faptul că indicele terapeutic al lidocainei este foarte îngust și produce toxicitate la nivelul SNC la concentrații mai mari de 5 mcg/ml (Eipe, Gupta și Pennig, 2016).

Dozaj: un bolus intravenos (100 mg sau 1-2 mg/kg) urmat de o perfuzie (0,5-3 mg/kg/oră sau 2-4 mg/min).

Reacții adverse: Semnele de toxicitate la nivelul SNC încep cu amorțeală a limbii, gust metalic, amețeli și apoi tinitus. Tulburările de vedere progresează spre spasme musculare, pierderea conștienței și convulsii. Dacă nu este tratată, toxicitatea va evolua spre comă, iar pacientul va suferi probabil stop respirator și/sau colaps cardiovascular. Simptomele cardiovasculare sunt foarte rare deoarece apar la concentrații foarte mari (mai mari de 10 mcg/ml).

Este important să se ia în considerare reducerea dozei și monitorizarea cardiacă continuă la pacienții cu disfuncție cardiacă, hepatică sau renală și la cei care sunt profund sedați sau anesteziați.

Esmolol

Este un blocant selectiv al receptorilor p-1, cu acțiune scurtă, administrat intravenos. În tratamentul durerii postoperatorii, Mugabure-Bujero și colab. (2018) afirmă că mecanismele de acțiune rămân speculative și includ blocarea efectelor excitatorii ale semnalizării durerii în sistemele nervoase central și periferic, precum și modularea activității adrenergice (pronociceptive) centrale.

Dozaj: perfuzie perioperatorie de esmolol (5-500 pg/kg/min) cu sau fără o doză de încărcare (0,5-1 mg/kg).

Medicamente topice

Administrarea topică sau transdermică oferă avantaje față de terapiile analgezice sistemice, deoarece analgezicele administrate în acest mod au un profil de efecte

adverse mult mai bun, ameliorând durerea locală cu efecte sistemice minime. În plus, aceste medicamente pot fi utilizate la pacienții la care administrarea orală este contraindicată.

Plasture cu lidocainǎ 5%

Acționează local prin blocarea canalelor de sodiu voltaj-dependente, care se acumulează la locurile leziunilor nervoase, inițiind excitații ectopice repetitive. Pătrunde în piele și este absorbit în vasele de sânge într-o măsură neglijabilă, prevenind astfel efectele adverse sistemice. În plus, plasturii cu lidocainǎ inhibă eliberarea mediatorilor nociceptivi din keratinocite și oferă protecție mecanică zonelor afectate ale pielii.

A fost utilizat pe scară largă în: nevralgie postherpetică, neuropatie diabetică dureroasă, nevralgie intercostală, durere postoperatorie persistentă (după toracotomie, mastectomie, operație de hernie inghinală, amputație), meralgie parestetică, dureri lombare și dureri musculofasciale.

Se recomandă aplicarea plasturilor pe pielea din zonele dureroase timp de douăsprezece ore, cu o pauză de douăsprezece ore.

Cel mai frecvent efect advers al lidocainei 5% este iritația locală a pielii (Leppert și colab., 2018).

Gel cu lidocainǎ 2%

A fost utilizat pe scară largă ca anestezic de suprafață în sindroamele dureroase localizate în pelvis la femei, având avantajul că are o bună absorbție prin mucoasă.

Cremă EMLA

Această cremă conține anestezice locale, compuse din lidocainăși prilocainăîntr-un raport de 1:1. Conținutul său ridicat de apă facilitează absorbția ușoară prin piele, obținând un efect anestezic la o adâncime de 0,5 cm. Acest produs este un amestec eutectic, ceea ce înseamnă că medicamentul este compoziționat astfel încât punctul de topire al amestecului diferă de punctele de topire ale componentelor individuale. Rămâne lichid la temperatura pielii, permițând absorbția și producerea anesteziei cutanate.

Conform literaturii de specialitate, acest produs poate fi aplicat pe o suprafață de piele destul de mare, chiar și peste 400 cm2, într-o singură doză de 30 până la 50 g. Cu toate acestea, atunci când este utilizat pe o suprafață mare, este necesară monitorizarea funcției sistemului circulator, a concentrațiilor de lidocainăă, prilocainăși methemoglobinăă (Leppert și colab., 2018).

A fost utilizat pentru controlul durerii cauzate de o incizie chirurgicalăși în durerea neuropatică periferică localizată.

Capsaicină

Capsaicina este un medicament derivat din ardei iute. Oferă o ameliorare temporară de până la cinci luni a durerii neuropatice periferice asociate cu artrita reumatoidă, osteoartrita și unele nevralgii, cum ar fi neuropatia diabetică.

Este un agonist al receptorului TRPV1 (potențialul receptorului tranzitoriu vanilloid 1) care inițial provoacă iritații ale pielii prin activarea nociceptorilor cu eliberarea consecutivă a substanței P, dar ulterior scade sensibilitatea acestor nociceptori și generează un efect anestezic.
În fibrele A6 și C, provoacă deschiderea canalelor de calciu, un influx acut de calciu în celule și, în consecință, deteriorarea reversibilă a mitocondriilor (acțiune neurodistructivă). De asemenea, produce atrofie pe termen lung a nervilor periferici

din piele, care este reversibilă, cu revenirea la funcția normală a receptorilor și repararea fibrelor nervoase după douăsprezece săptămâni. Capsaicina provoacă, de asemenea, eliminarea substanței P din terminațiile fibrelor nervoase.

Prezentare:

* Unguent în concentrații mai mici de 1%: utilizat pentru sindromul de arsură a gurii, durerea facială neuropatică, nevralgia de trigemen, distrofia simpatică reflexă, neuropatia asociată cu HIV, osteoartrita, fibromialgia și durerea postoperatorie persistentă. Un dezavantaj al acestei formulări este că necesită aplicări multiple și a fost asociată cu durere persistentă.

* Plasturi 8%: utilizați pentru nevralgia postherpetică și neuropatia asociate cu HIV. Fiecare plasture cu capsaicină conține 179 mg și se recomandă un maxim de patru plasturi.

Reacții adverse: Acestea sunt tranzitorii, autolimitative și, în general, de intensitate ușoară până la moderată. Se caracterizează prin arsură și/sau durere, eritem, senzație de căldură și mâncărime în zona în care este aplicat plasturele.

AINS topice

Mecanismul de bază de acțiune al AINS este de a bloca formarea prostaglandinelor, care joacă un rol fundamental în procesul de inducere a durerii inflamatorii periferice. Concentrația unui AINS în serul sanguin determină efectele sale analgezice, iar concentrația sa într-o articulație determină efectul său antiinflamator (Leppert și colab., 2018).

AINS sunt cunoscute pentru multiplele efecte adverse pe cale sistemică, afectând în principal sistemele gastrointestinal, cardiovascular, renal și hepatic. Aceste efecte

pot fi atenuate prin administrare topică, deoarece, pe această cale, concentrația din serul sanguin atinge doar 5-15% din concentrația obținută prin administrare sistemică, cu avantajul păstrării efectelor analgezice și antiinflamatorii.

AINS topice au fost utilizate în principal pentru durerile musculo-scheletice, în special după traume, dureri de țesuturi moi și boli reumatologice (Leppert și colab., 2018).

Unele AINS administrate topic și concentrațiile acestora sunt: ketoprofen (2,5%), piroxicam (0,5%), diclofenac (1-2%), ibuprofen (5%), indometacin (1%), etofenamat (5-10%) și acid flufenamic (2,5-3%). Timpul mediu de administrare este de una până la două săptămâni.

Alte medicamente topice

Există și alte medicamente administrate topic ca adjuvante în ameliorarea durerii, care merită menționate, cum ar fi antidepresivele triciclice, doxepina, amitriptilina, nitrații, clonidina și canabinoizii.

Alţii

Baclofen

Este un relaxant muscular și antispastic care acționează asupra măduvei spinării prin deprimarea transmiterii reflexelor mono- și polisinaptice prin stimularea receptorilor GABA.

Se administrează frecvent pe cale orală în doze de 25-75 mg la pacienții cu spasticitate de origine spinală (leziuni ale măduvei spinării, scleroză multiplă sau boli ale măduvei spinării) sau de origine cerebrală. Poate fi administrat și prin perfuzie spinală (Torre-Mollinedo, 2007).

Bifosfonați

În cancer, durerea osoasă este cauzată în mare măsură de resorbția osoasă indusă de osteoclaste, iar atât bifosfonații, cât și calcitonina inhibă activitatea osteoclastelor în os. Studiile clinice au stabilit că agenții modificatori ai oaselor, cum ar fi bifosfonații (de exemplu, acidul zoledronic, ibandronatul) și inhibitorii RANKL (ligandul activatorului receptorului factorului nuclear kappa-B), cum ar fi denosumab, pot avea un efect analgezic la pacienții cu durere osoasă metastatică cauzată de o varietate de tumori. Cu toate acestea, acest efect analgezic este modest; prin urmare, nu este recomandat ca tratament de primă linie.

Bifosfonații trebuie utilizați cu precauție la pacienții cu insuficiență renală, deoarece sunt eliminați pe această cale.
Conform lui Lookabaugh și Gunten (2018), pentru tratamentul metastazelor osoase litice, dozele recomandate de pamidronat (90 mg în 250 ml de soluție salină sau D5W perfuzate lent pe parcursul a două ore) și acid zoledronic (4 mg în 100 ml în perfuzie intravenoasă pe parcursul a 11 minute sau mai mult) pot fi repetate la fiecare trei până la patru săptămâni. Calcitonina poate fi administrată subcutanat (200 UI SC, după testarea hipersensibilității) sau sub formă de spray intranazal.

Cofeină

Este un stimulent psihoactiv al sistemului nervos central din clasa metilxantinelor.

Mecanism de acțiune: Cafeina este un antagonist competitiv al receptorilor de adenozină A2a. Prin blocarea receptorilor de adenozină, cafeina crește vasoconstricția arterială cerebrală, ducând la o scădere a fluxului sanguin și a volumului cerebral. În plus, cafeina crește producția de lichid cefalorahidian prin stimularea pompelor de sodiu și potasiu.

Există analgezice fără prescripție medicală la care se adaugă doze mici de cafeină ca adjuvant - de exemplu, antidepresive, acetaminofen și medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) - care le îmbunătățesc eficacitatea în ameliorarea durerii. Acest lucru a fost studiat în principal în cazul durerilor de cap (hipnotice, post-puncție durală, migrene), durerilor dentare postoperatorii și durerilor postpartum (Baratloo și colab., 2016). S-a observat că reducerea durerii nu este semnificativă clinic la pacienții cu cancer avansat care urmează terapie cu opioide.
Dozaj: 100 mg sau mai mult

Reacții adverse: dureri de cap cauzate de suprasolicitare, dependență fizică sau simptome de sevraj după întreruperea bruscă.

Adjuvanți ai anesteziceloor locale (AL) în tehnici regionale

Anestezia regională devine din ce în ce mai importantă în practica clinică modernă datorită avantajelor sale în ceea ce privește siguranța, satisfacția și recuperarea pacientului. Adjuvanții anestezici locali sunt medicamente care îmbunătățesc calitatea analgeziei în tehnicile regionale prin scurtarea perioadei de latență, creșterea duratei durerii și reducerea efectelor adverse (Prabhakar et al., 2019). Un număr mare de adjuvanți anestezici locali au fost studiați atât în anestezia neuroaxială, cât și în blocurile spinale, unii cu mai multe dovezi decât alții, despre care vom discuta mai detaliat mai jos.

Morfină

Utilizarea morfinei fără conservanți la o doză intratecală de 100–200 mcg a demonstrat eficacitate în creșterea eficacității analgezice timp de 24 de ore, în principal în grupurile obstetricale și ortopedice. În mod similar, se știe că morfina epidurală îmbunătățește calitatea analgeziei (Swain et al., 2017). Din cauza efectelor adverse (greață, vărsături, prurit, depresie respiratorie, retenție urinară), este necesară o monitorizare strictă după administrarea neuraxială, iar la pacienții vârstnici se recomandă doze spinale mai mici de 100 mcg.

La nivel intratecal, biodisponibilitatea este invers proporțională cu solubilitatea lipidică a medicamentului, aceasta fiind mai mare la opioidele hidrofile precum morfina și hidromorfona decât la cele lipofile precum buprenorfina, alfentanilul, fentanilul și sufentanilul (Mugabure-Bujedo et al., 2018).

Administrarea de morfină sau clonidină fără conservanți împreună cu anestezice locale la nivel spinal nu afectează modelul de apoptoză a măduvei spinării la nou-născuții rozătoare (Lundblad și Lonnqvist, 2016).

Fentanil

De asemenea, prelungește durata și extinderea blocajului senzorial cu o durată mai scurtă (2-4 ore), dar cu avantajul de a produce mai puține efecte adverse la nivel intratecal comparativ cu morfina, ceea ce nu este cazul administrării pe cale epidurală, cu care prezintă o incidență mai mare a efectelor adverse.

Buprenorfină și sufentanil

Administrate în blocuri neuroaxiale, acestea au demonstrat eficacitate și ca adjuvanți ai anestezicelor locale.

Tramadol

Este un agonist opioid slab care blochează canalele de sodiu și potasiu și inhibă recaptarea norepinefrinei și serotoninei. Administrat epidural, are avantajul de a nu provoca depresie respiratorie, iar efectul său adjuvant cu anestezice locale este bine cunoscut, în special la pacientele obstetricale și în intervențiile chirurgicale abdominale la adulți și copii (Swain și colab., 2017).

Epinefrină

În anestezia neuraxială, utilizarea sa este limitată la un aditiv pentru administrarea bupivacainei caudale și pentru detectarea plasării intravasculare accidentale a cateterelor epidurale.

Clonidină

În blocurile neuroaxiale, are un efect local asupra blocării fluxului simpatic. Caudal, oferă o prelungire semnificativă a analgeziei cu efecte adverse cardiorespiratorii minime. Epidural, și-a demonstrat eficacitatea în procedurile ortopedice și instrumentația spinală. Intratecal, generează o propagare segmentară mai mare a blocului senzorial, o recuperare întârziată după aceste blocuri și o rată redusă de eșec (Swain et al., 2017).

La nou-născuți, utilizarea clonidinei în blocurile spinale a demonstrat o creștere a duratei blocului cu 50%, fără efecte secundare aparente (Lundblad și Lonnqvist, 2016).

Dexmedetomidină

Are un mecanism similar clonidinei prin blocarea canalelor cationice activate de hiperpolarizare.

Utilizarea a 3-5 mcg de dexmedetomidină intratecală împreună cu anestezice locale s-a dovedit a oferi un debut mai precoce al blocării senzoriale și motorii și a prelungi durata analgeziei fără a crește efectele adverse (Marhofer și Brummett, 2016).

La copiii supuși unei intervenții chirurgicale pentru hernie inghinală sau hipospadias, s-au adăugat 2 mcg/kg de dexmedetomidină la ropivacaină, prelungind timpul de analgezie de salvare în comparație cu grupul de control. Într-un studiu, s-a administrat 1 mcg/kg de dexmedetomidină ca adjuvant la 1 ml/kg de bupivacaină 0,25% pentru analgezie caudală la 50 de pacienți pediatrici, cu vârsta cuprinsă între doi și zece ani, supuși unei intervenții chirurgicale infraombilicale, rezultând o analgezie caudală mai lungă și o stabilitate hemodinamică îmbunătățită fără o creștere a efectelor adverse (Tang și Xia, 2017).

Când se compară dexmedetomidina cu clonidina, dexmedetomidina prezintă superioritate atunci când este utilizată ca adjuvant pentru administrare epidurală sau intratecală.

Dexametazonă

Prelungește semnificativ durata blocului senzorial în anestezia spinală, fără efecte

adverse semnificative. Eficacitatea sa prin administrare epidurală este, de asemenea, cunoscută. Cu toate acestea, se recomandă studii suplimentare pentru a stabili siguranța sa în ceea ce privește complicațiile neurologice.

Midazolam

Conform lui Swain și colab. (2017), midazolam administrat pe cale neuroaxială acționează asupra receptorilor benzodiazepinici din substanța cenușie a măduvei spinării, cea mai mare concentrație fiind găsită în lamina II a cornului dorsal. Astfel, efectul analgezic al midazolamului neuroaxial este cauzat de suprimarea spinală a funcțiilor senzoriale și de efectul său antinociceptiv mediat de receptorii GABA.

La pacienții adulți supuși intervențiilor chirurgicale ortopedice, urologice și la nivelul abdomenului inferior, la pacienții obstetricali și la copiii supuși procedurilor urologice, midazolam intratecal prelungește analgezia postoperatorie.

Administrarea epidurală și caudală crește timpul până la prima necesitate de analgezie și scade nevoia de analgezie postoperatorie.

Neostigmină

Este o anticolinesterază care, atunci când este administrată la nivelul neuroaxei, crește concentrația sinaptică de acetilcolină, responsabilă pentru efectul său analgezic (Marri, 2015).

Neostigmina intratecală are efecte adverse dependente de doză, cum ar fi greață, vărsături, bradicardie, sedare, agitație, slăbiciune musculară, incontinență fecală și

uneori o reducere temporară a reflexelor tendinoase. În combinație cu fentanil și bupivacaină, poate îmbunătăți analgezia în chirurgia de înlocuire a genunchiului, la o doză de 1 mcg. Administrarea epidurală s-a dovedit, de asemenea, a fi un adjuvant eficient al anestezicelor locale.

Ketamina

Ketamina fără conservanți exercită efecte analgezice pe căi epidurale, caudale și spinale printr-o varietate de mecanisme care implică receptorii NMDA, colinergici, adrenergici și 5-HT. Utilizarea sa la pacienții obstetrici și în procedurile ortopedice și urologice a demonstrat eficacitate.

Ketamina intratecală scade debutul acțiunii anestezicelor locale, dar, la rândul său, reduce durata blocajului motor, ceea ce îi conferă o utilizare specială în procedurile chirurgicale scurte care necesită recuperare rapidă.

Administrarea caudală în doză de 0,5 mg/kg, deși prelungește durata analgeziei fără efecte adverse semnificative, nu garantează absența neurotoxicității. Prin urmare, utilizarea sa neuraxială la copiii sub un an nu este recomandată (Lundblad și Lonnqvist, 2016).

Sulfat de magneziu

Administrat intratecal, în proceduri ortopedice, chirurgicale generale și ginecologice s-a raportat un blocaj motor și senzorial profund cu o durată de până la 3-27 de ore. Sulfatul de magneziu epidural, în asociere cu agenți anestezici locali (AL), induce un debut rapid al blocajului senzorial în intervențiile chirurgicale toracice și ortopedice, cu o incidență mai mică de frisoane postoperatorii, greață și vărsături (Swain și colab., 2017). De asemenea, a fost utilizat cu succes pentru

analgezia în travaliu, fără modificări ale efectelor adverse sau ale rezultatului fetal. Lipsa unor studii de neurotoxicitate bine definite pentru utilizarea sulfatului de magneziu exclude orice recomandare pentru utilizarea sa ca adjuvant la agenții anestezici locali.

Tabelul 1 prezintă dozele recomandate ale medicamentelor în funcție de calea de administrare neuroaxială (intratecală sau epidurală) și posibilele reacții adverse.

Medicament	Calea de administrare	Reconstituir
Morfină	Intratecal	100-200 mc
Epidurală	1-5 mg	
Fentanilo	Intratecal	10,25 mcg
Epidurală	2-4 mcg/ml	
Sufentanilo	Intratecal	1,5-5 mcg
Epidurală	0,75-1 mcg/ml	
Buprenorfină	Intratecal	75-150 mcg
Epidurală	150-300 mcg	
Tramadol	Intratecal	10-50 mg
Epidurală	1-2 mg/kg	
Clonidină	Intratecal	15-40 mcg
Epidurală	25-50 mcg	
Dexmedetomidină	Intratecal	5-10 mcg
Epidurală	1 mcg/kg	
Dexametazonă	Intratecal	8 mg
Epidurală	4-8 mg	
Midazolam	Intratecal	1-2,5 mg
Epidurală	50 mcg/kg diluat în 10 ml de soluție salină	
Neostigmină	Intratecal	5-10 mcg pe

	Epiduralǎ	1, 2 și 4 mcg
Sulfat de magneziu	Intratecal	25-100 mcg
Epiduralǎ	50-10 mg	

Tabelul 1. Adjuvanți ai anestezicelor locale în anestezia neuraxială

Sursă: Adaptat după Swain și colab., 2017, p. 314.

Blocuri ale plexului nervos și ale nervilor periferici

Dexametazonă

A fost studiat ca adjuvant la diverse blocuri ale nervilor periferici, inclusiv blocuri ale mușchiului transvers abdominal, plexului brahial, gleznei și paravertebrale. Administrarea perineurală de dexametazonă este cunoscută pentru faptul că oferă o analgezie de calitate superioară în comparație cu anestezicele locale administrate singure, rezultând o reducere a scorurilor de durere. De asemenea, oferă efecte antiemetice (Prabhakar și colab., 2019).

Dexametazona perineurală prelungește durata analgeziei în blocurile plexului brahial cu zece ore (Patacsil și colab., 2016) și în blocurile nervului sciatic cu treisprezece ore (Schwenk și Mariano, 2018). Cercetătorii recomandă studii clinice suplimentare pentru a determina riscul de neurotoxicitate și pentru a susține utilizarea sa în administrarea perineurală.

Dexametazona intravenoasă în doze mari (8 până la 10 mg) poate prelungi blocurile nervoase periferice cu o eficacitate similară cu dexametazona perineurală (Mugabure-Bujedo și colab., 2018).
Doză perineurală: 1-8 mg

Reacții adverse: parestezii, imunosupresie, risc crescut de infecție, afectarea vindecării rănilor și hiperglicemie, aceasta din urmă fiind nesemnificativă clinic.

Agoniști alfa 2 adrenergici: clonidina și dexmedetomidina

Când este utilizată în blocurile nervoase periferice, clonidina blochează conducerea durerii în fibrele A și C, crește conducerea potasiului și prelungește durata de acțiune a anesteziculului local prin provocarea vasoconstricției vascularizației înconjurătoare. Există dovezi clare ale creșterii analgeziei în blocurile nervoase periferice cu o durată de 3-6 ore. Blocurile extremităților superioare au arătat rezultate mai bune în comparație cu blocurile extremităților inferioare atunci când clonidina a fost utilizată ca adjuvant. Cu toate acestea, unii autori, cum ar fi Andersen și colab. (2018), susțin că efectele clonidinei perineurale sunt controversate. Aceștia concluzionează că, atunci când este administrată împreună cu ropivacaină pentru blocul canalului adductor, aceasta nu oferă niciun avantaj în ceea ce privește prelungirea blocului senzorial.

Dexmedetomidina reduce timpul de debut al anestezicelor locale, prelungește durata blocajului, prelungește timpul până la prima solicitare postoperatorie de analgezie de salvare și reduce necesarul postoperator de morfină (Tang și Xia, 2017). Este important de menționat că dexmedetomidina perineurală are o marjă largă de siguranță, deoarece s-a demonstrat că, atunci când este utilizată împreună cu doze mari de bupivacaină și ropivacaină, nu provoacă semne de neurotoxicitate (Marhofer și Brummett, 2016).
Când s-a comparat utilizarea dexmedetomidinei pe cale intravenoasă și perineurală, s-a constatat că ambele căi prelungesc durata anesteziculului local. Cu toate acestea, calea perineurală s-a dovedit a fi mai eficientă (Prabhakar și colab., 2019). Dexmedetomidina crește blocarea senzorială și analgezia cu >60% și are efecte de economisire a opioidelor.

Doză perineurală:

Clonidină: 0,5-5 mcg/kg (doza maximă 150 mcg)

Dexmedetomidină: 20-150 mcg

Reacții adverse: hipotensiune arterială, bradicardie, sedare.

Epinefrină

Reduce toxicitatea și prelungește durata de acțiune a anestezicelor locale prin scăderea absorbției sistemice a acestora prin vasoconstricție, menținându-le astfel în spațiul perineural pentru o perioadă mai lungă. Pe lângă acțiunile sale vasoconstrictive, se pare că are și proprietăți antinociceptive intrinseci mediate de activarea receptorilor alfa-2 adrenergici prezenți în substantia gelatinosa a cornului dorsal al măduvei spinării (Marri, 2015).

Dozaj: 2,5-5 mcg/ml
Adăugarea de epinefrină 5 mcg/ml la clorhidrat de lidocaină 1% a demonstrat o creștere a duratei blocului nervului ulnar de cinci ori. Prelungirea blocului senzorial și motor a fost demonstrată și în cazul blocului nervului axilar cu lidocaină și al blocului plexului brahial cu mepivacaină și bupivacaină. Cu toate acestea, epinefrina nu modifică durata sau debutul acțiunii ropivacainei.

Conform lui Patacsil și colab. (2016), utilizarea epinefrinei perineurale este controversată la pacienții cu integritate vasculară compromisă, motiv pentru care este utilizată de mulți profesioniști doar ca marker intravascular sau doză de test la concentrații scăzute (2,5 pg/ml).

Reacții adverse: hipertensiune arterială, tahicardie sau aritmii. Există dovezi semnificative care indică o posibilă neurotoxicitate în cazul utilizării perineurale a epinefrinei, în special la pacienții cu diabet zaharat, hipertensiune arterială și fumători (Swain și colab., 2017).

Opioide

Morfina, fentanilul și tramadolul nu sunt recomandate pentru administrare perineurală din cauza sedării secundare (Mugabure-Bujedo și colab., 2018).

Buprenorfina este un agonist parțial al receptorilor opioizi mu și un antagonist al receptorilor kappa, având proprietăți analgezice și antihiperalgezice (Anastase, Florescu și Milhailide, 2018).

Mecanism de acțiune: Modularea canalelor de calciu și potasiu permițând hiperpolarizarea celulară.
Este important de menționat că disfuncția renală sau vârsta înaintată nu modifică farmacocinetica buprenorfinei. În blocurile nervoase periferice, cum ar fi nervii axilar, subclavicular și sciatic, s-a demonstrat că utilizarea sa crește analgezia de 1,5 până la 3 ori (Prabhakar și colab., 2019). Are un efect de economisire a opioidelor timp de mai mult de 24 de ore.

Doză perineurală: 300 mcg

Reacții adverse: Mai multe studii au raportat o incidență crescută a grețurilor și vărsăturilor la utilizarea buprenorfinei în tehnicile de anestezie regională. Se recomandă optimizarea terapiei antiemetice în funcție de acest risc. Posibilitatea depresiei respiratorii severe în cazul administrării buprenorfinei este scăzută, deoarece aceasta are un efect de plafon pentru acest efect advers.

Midazolam

Este o benzodiazepină cu acțiune scurtă.

Mecanism de acțiune: Agonist al receptorului GABA A în SNC. Se crede că ținta periferică este proteina translocatoare (TSPO), cunoscută anterior sub numele de receptor periferic al benzodiazepinelor, care funcționează ca o proteină de legare a colesterolului în membrana mitocondrială externă pentru producerea de steroizi. De asemenea, s-a constatat că are un rol protector în celulele microgliale după leziuni (Prabhakar și colab., 2019). Cu toate acestea, există dovezi limitate disponibile cu privire la riscul de neurotoxicitate.
Dozaj: 0,05 mg/kg

Reacții adverse: depresie respiratorie

Ketamina

Există foarte puține date privind utilizarea ketaminei perineurale pentru anestezia regională. Au fost demonstrate efecte secundare psihomimetice (halucinații, somnolență, greață) în timpul utilizării sale.

Sulfat de magneziu

Adăugarea de sulfat de magneziu la blocurile femural, popliteu, interscalenic, supraclavicular și axilar prelungește analgezia.

Dozaj: Sunt necesare studii suplimentare de neurotoxicitate pentru a recomanda doza perineurală.

Reacții adverse: tinitus, hipotensiune arterială, vasodilatație și somnolență (Prabhakar și colab., 2019).

Neostigmină

Este o anticolinesterază utilizată pe scară largă pentru inversarea relaxării musculare. În plus, este un neurotransmițător important în analgezia spinală. Inhibă impulsurile dureroase aferente către lamele 1, 2 și 3 ale cornului dorsal prin intermediul receptorilor muscarinici M1 și M2 și se crede, de asemenea, că potențează analgezia prin eliberarea de oxid nitric în măduva spinării.

Există puține dovezi ale utilizării sale perineurale; cu toate acestea, s-a dovedit a fi mai puțin eficient decât dexametazona și midazolam în blocurile plexului brahial.

Reacții adverse: neurotoxicitate la modelele animale, tulburări gastrointestinale.

Bicarbonat de sodiu

Se crede că crește debutul acțiunii anestezicelor locale (AL) prin alcalinizarea acestora, permițându-le să se afle în forma lor neionizată și facilitând astfel intrarea lor în celule și blocând depolarizarea neuronală. Cu toate acestea, dovezile disponibile nu confirmă acest efect. Unele anestezice locale, cum ar fi bupivacaina și ropivacaina, pot precipita odată cu adăugarea de bicarbonat de sodiu din cauza modificării pH-ului (Marri, 2015).

Verapamil

Este un blocant al canalelor de calciu care prelungește blocajul senzorial prin scăderea permeabilității la această substanță. Eficacitatea sa în prelungirea duratei anesteziculuui local în blocajele plexului brahial a fost demonstrată (Prasad, Khanna și Jaishree, 2020).

Referințe

Anastase, D., Florescu, S. și Milhailide, N. (2018). Rolul adjuvanților anestezicelor locale în prelungirea analgeziei în chirurgia durerii perioperatorii. EC Anaesthesia, 06-10. https://www.ecronicon.com/ecan/si/ECAN-01-SI-03.pdf

Andersen, JH, Jaeger, P., Sonne, TL, Dahl, JB, Mathiesen, O. și Grevstad, U. (2017). Clonidina utilizată ca adjuvant perineural la ropivacaină nu prelungește durata blocului senzorial atunci când se controlează efectele sistemice: Un studiu randomizat, orb, pereche, efectuat pe voluntari sănătoși. PLoS ONE 12 (9): e0181351 . https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181351

Baratloo, A., Rouhipour, A., Forouzanfar, MM, Safari, S., Amiri, M. și Negida, A. (2016). Rolul cafeinei în gestionarea durerii: o scurtă trecere în revistă a literaturii de specialitate. Anesthesiology and Pain Medicine 6 (3). https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5018099/

Chin, KK, Carroll, I., Desai, K., Asch, S., Seto, T., McDonald, KM, Curtin C. și Hernandez-Boussard, T. (2020). Integrarea analgezicelor adjuvante în practica durerii perioperatorii: rezultate dintr-un centru medical academic. Pain Medicine 21 (1), 161-170. https://academic.oup.com/painmedicine/article/21/1/161/5424370?login=true

Eipe, N., Gupta, S. și Penning, J. (2016). Lidocaină intravenoasă pentru durerea acută: o actualizare clinică bazată pe dovezi. Bja Education 16(9), 292-298. https://academic.oup.com/bjaed/article/16/9/292/1743710?login=true

Gelman, D., Gelmanas, A., Urbanaité, D., Tamosiunas, R., Sadauskas, S., Bilskiené, D., Naudziunas, A., Sirvinskas, E., Benetis, R y Macas, A. (2018). Rolul analgeziei multimodale în evoluția căilor de recuperare îmbunătățită după intervenții chirurgicale. Medicina 54 (2), 20. https://www.mdpi.eom/1010-660X/54/2/20

Imani, F. și Varrassi, G. (2019). Ketamina ca adjuvant pentru gestionarea durerii acute. Anesthesiology and Pain Medicine, 9(6). https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7119219/

Leppert, W., Malec-Milewska, M., Zajaczkowska, R., y Wordliczek, J. (2018). Administrare transdermică și topică de medicamente în tratamentul durerii. Molecule 23 (3), 681. https://www.mdpi.com/1420-3049/23/3/681

Lookabauugh, B. și Gunten, C. (2018). Abordarea gestionării durerii oncologice. En Benzon, H., Raja, S., Liu, S., Fishman, S. și Cohen, S. (ed.), Elemente esențiale ale medicinei durerii (pp. 299-308). Elsevier. https://clinicalkey.puce.elogim.com/#!/content/book/3-s2.0 B9780323401968000346?scrollTo=%23hl0000424

Lundblad, M. și Lonnqvist, PA (2016). Analgezice adjuvante anestezicelor locale pentru blocurile neuroaxiale la copii. Current Opinion in Anesthesiology 29 (5), 626-631. https://journals.lww.com/coanesthesiology/Abstract/2016/10000/Adj unct_analge<

Marhofer, P. și Brummett, CM (2016). Siguranța și eficacitatea dexmedetomidinei ca adjuvant al anestezicelor locale. Current Opinion in Anaesthesiology 29(5), 632-637. https://www.ingentaconnect.com/content/wk/coana/2016/00000029/00000005/arl Marri, SR (2012). Agenți adjuvanți în anestezia regională. Anesthesia & Intensive Care Medicine 13(11), 559-562. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1472029912002111

Mugabure-Bujedo, B., Gonzalez-Santos, S., Uriah-Azpiazu, A., Rabbit-Morga, G. și Gonzalez-Jorrin, N. (2018). Coadjuvanți farmacologici cu efect de economisire a opioidelor în perioada perioperatorie. Journal of the Spanish Pain Society 25(5), 278-290. http://sky.isciii.es/sky.php ?

pid=S1134804620180005000005&script=sci_abstract&tlng=en

Paladino MA (2015). Medicina durerii: perspectivă internațională. Complicații ale tratamentului medicamentos al durerii. În Flores J. C (ed.), Medicina durerii: perspectivă internațională (pp. 276-289). Elsevier. https://clinicalkey.puce.elogim.com/#!/content/book/3-s2.0-B9788490226643500365?scrollTo=%23hl0000861

Patacsil, JA, McAuliffe, MS, Feyh, LS și Sigmon, LL (2016). Adjuvanți anestezici locali care oferă cea mai lungă durată de analgezie pentru blocurile nervoase periferice cu injecție unică în chirurgia ortopedică: o analiză a literaturii de specialitate. AANA J 84 (2), 95-103. http://digitaleditions.sheridan.com/publication/ ? i=295963&article_id=2441712&view=articleBrowser

Prabhakar, A., Lambert, T., Kaye, RJ, Gaignard, SM, Ragusa, J., Wheat, S., Moll, V., Cornett, E., Urman, Ry Kaye, AD (2019). Adjuvanți în practica clinică a anesteziei regionale: o analiză cuprinzătoare. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology 33 (4), 415-423. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521689619300412

Prasad, GK, Khanna, S. și Jaishree, SV (2020). Revizuirea adjuvanților anesteziceloor locale în blocurile nervoase periferice: tendințe actuale și viitoare. Saudi Journal of Anaesthesia 14 (1), 77. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6970354/

Shinde, S., Gordon, P., Sharma, P., Gross, J. și Davis, MP (2015). Utilizarea - analgezicelor non-opioide ca adjuvanți ai analgeziei opioide pentru gestionarea durerii oncologice într-o unitate paliativă cu internare: îmbunătățește acest lucru controlul durerii și reduce necesarul de opioide? Supportive Care in Cancer 23 (3), 695-703. https://link.springer.com/article/10.1007/s00520-014-2415-9

Swain, A., Nag, DS, Sahu, S. și Samaddar, DP (2017). Adjuvanți pentru anestezicele locale: Înțelegere actuală și tendințe viitoare. World journal of clinical cases 5 (8), 307. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5561500/

Tang, C. și Xia, Z. (2017). Dexmedetomidina în gestionarea durerii acute perioperatorii: un analgezic adjuvant non-opioid. Journal of Pain Research 10, 1899. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5565238/

Torre-Mollinedo, F., Azkue, JJ, Callejo-Orcasitas, A., Gomez-Vega, C., La-Torre, S., Arizaga-Maguregui, A., Ortiz-Pereda, V., Mozas-Calabaza, M., & Isla-Baranda, A. (2007). Analgezice adjuvante în tratamentul durerii. Gaceta Médica de Bilbao 104 (4), 156-164. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304485807745961

Zhao, H., Yang, S., Wang, H., Zhang, H. și An, Y. (2019). Analgezice non-opioide ca adjuvanți ai opioidelor pentru gestionarea durerii la pacienții adulți din secția de terapie intensivă: o analiză sistematică și o meta-analiză. Journal of critical care 54, 136-144. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S088394411831640X

Anestezice locale

Dr. Pablo Martínez S.,

MD. Andrés Martínez S.,

MD. Carla Lara Saldaña

Istorie

• În 1860, Albert Niemann și-a anesteziat limba cu cocaină.

• În 1884, Koller a folosit cocaina ca anestezic local în intervențiile chirurgicale oftalmologice. Dependență și dependență. Dezvoltarea unor medicamente mai puțin toxice.

• 1905 Procainăă. Modificări ale porțiunii de acid benzoic. Clorprocainăă și tetracainăă.

• 1948 Lidocainăă. Schimbarea legăturii esterice în amidă.

Apoi bupivacainăă, levobupivacainăă, mepivacainăă și ropivacainăă.

Introducere

Pentru a suprima senzația, care inițial este dureroasă, anestezia locală constă în blocarea reversibilă a impulsurilor nervoase. Toate anestezicele locale utile clinic aparțin grupului de aminoesteri sau aminoamide. Acestea pot, de asemenea, inhiba diverși receptori, pot crește eliberarea de glutamat și pot deprima activitatea unor căi de semnalizare intracelulară. Sunt utilizate pentru a suprima senzația în diferite zone ale corpului prin injectare în apropierea terminațiilor nervoase periferice, a trunchiurilor nervoase mai mari sau prin instilare în spațiul subarahnoidian sau epidural.

Utilizarea optimă a anesteziceloor locale în timpul anesteziei regionale necesită cunoștințee2:

1. Starea clinică a pacientului

2. Locația, intensitatea și durata necesare

3. Factorii anatomici care influențează acumularea de medicamente în vecinătatea nervilor

4. alegerea corectă a medicamentului și a dozei acestuia

5. Evaluarea repetată a efectelor clinice după administrare

Structura

• O grupare hidrofobă: un inel aromatic, care determină lipofilicitatea, difuzia și legarea moleculei. Lipofilicitatea medicamentului determină potența sa farmacologică: cu cât lipofilicitatea este mai mare, cu atât potența este mai mare.

• O grupare hidrofilă: o amină secundară sau terțiară, care modulează solubilitatea în apă și, în consecință, difuzia și ionizarea acesteia în sânge.

• Un lanț intermediar cu o legătură esterică sau amidică, responsabil de rata metabolismului medicamentelor și, prin urmare, determinând durata de acțiune și toxicitatea acestora.

Aminoesteri	Aminoamide
Cocaină	Lidocaină
Benzocaină	Mepivacaină
Procaină	Prilocaină
Tetracaină	Bupivacaină
Cloroprocaină	Etidocaină
	Procainamidă
	Ropivacaină
	Articaină

	Levobupivacaină

Tabelul 1.

În cadrul anestezicelor aminoamidice, avem mai multe subfamilii în funcție de acidul din care derivă:

• Derivați ai acidului acetic: lidocaină

• Derivați ai acidului propionic: prilocaină

• Derivați ai acidului pipecolic: mepivacaină, ropivacaină, bupivacaină racemică și forma sa L+ sau levobupivacaină

Nume generic	Structura chimie	Anul aproximativ al începerii utilizării clinice	Utilizarea anestezicului primar	Preparare comercială reprezentativă
Lidocaină	CK f J-wccctyiÇ \=í C4L SAU	1948	Infiltrare	Soluție de 5V 10 mg/ml
			Blocul nervos periferic	Soluții 10, 15 și 20 mg/ml
			Epidurală	Soluții de 10, 15 și 20 mg/ml
			Spinală	Soluția lui 50 mg/ml
			Subiect	gel de 20 mg/ml, vâscos
			Subiect	25 și 50 mg/ml
			Infiltrare	Soluția lui 5 și 10 mg/ml
Bupivacaină	Connecticut, Calif ornia Q-0	1963	Blocul nervos periferic	Soluții 10, 15 și 20 mg/ml
			Epidurală	Soluții de 10, 15 și 20 mg/ml
			Spinală	Soluția lui 50 mg/ml

Tabelul 2.

Sursă: Preluat din: Miller și colab., 2016

Farmacocinetică

În ceea ce privește proprietățile farmacocinetice ale anestezicelor locale, absorbția acestora depinde de doză, concentrație și vascularizația țesutului în care sunt administrate. Astfel, calea subcutanată prezintă cea mai mică absorbție.

În mod similar, un medicament vasoconstrictor poate afecta și absorbția anestezicelor locale. Acesta este cazul epinefrinei (adrenalinei), care reduce absorbția sistemică a acesteia.⁴

În țesuturile puternic vascularizate, este eficient, deoarece atinge concentrații mai mari la locul administrării, prelungește efectul său anestezic și reduce, de asemenea, efectele sistemice adverse.

Metabolismul său, direct legat de structura sa chimică și de legătura sa (tip ester sau amidă), este în mare parte renal, indiferent de cele de mai sus.

Mecanismul de acțiune

Stimulii nervoși generează un impuls, un potențial electric sau potențial de acțiune care, prin fibra nervoasă, se propagă menținând aceeași intensitate inițială.

Membrana neuronală menține o tensiune de referință constantă în repaus de -60 până la -90 mV între interiorul și exteriorul celulei. În repaus, este impermeabilă la ionii de sodiu și selectiv permeabilă la ionii de potasiu.

Acestea fiind spuse, cel mai important aspect pentru înțelegerea acțiunii anestezicelor locale este acela că acestea blochează reversibil conducerea nervoasă și modifică propagarea potențialului de acțiune la nivel axonic. Astfel, ele interacționează direct cu receptorii lor specifici de pe canalul de sodiu și inhibă fluxul de sodiu în celulă.⁶

Mai multe caracteristici modifică interacțiunea lor, cum ar fi lipofilicitatea lor, care crește potența, deoarece anestezicele locale liofilizate traversează mai ușor membranele nervoase. Legarea lor de proteine prelungește durata de acțiune.

pKa determină viteza cu care blocarea nervoasă își face efectul. Este pH-ul la care 50% din anestezicul local se află în formă încărcată și 50% în formă neîncărcată. Astfel, agenții cu o valoare pKa mai mică vor avea un debut de acțiune mai rapid.

Factorii care determină acțiunea anestezicului local

Acțiunea anestezicului local va fi condiționată de mai mulți factori:

• Dimensiunea/tipul fibrei asupra căreia acționează. Efectul anestezic se observă asupra oricărei membrane excitabile; adică, anestezicele locale pot acționa asupra oricărui punct al unui neuron (somă, dendrite, axon, terminal sinaptic și terminal

receptor), în orice centru sau grup neuronal (ganglioni, nuclei și arii) și chiar asupra membranei musculare și a miocardului. Există diferite tipuri de fibre cu sensibilitate variabilă la efectul anestezic, dar, în general, există o ordine a pierderilor senzoriale: durere, temperatură, atingere și propriocepție.

• Cantitatea de medicament disponibilă la locul de acțiune pentru ca interacțiunea anestezic-receptor să aibă loc este un factor critic pentru blocarea conducerii nervoase. Această interacțiune este reversibilă, iar anestezicul va înceta să fie activ atunci când concentrația sa scade sub un nivel critic.

• Caracteristicile farmacologice ale anesteziculului în sine, ale excipienților și ale formei farmaceutice în care se administrează.

• Frecvența pulsului. Repetarea pulsului și, prin urmare, activitatea mai mare a canalului de sodiu ca răspuns la schimbarea de potențial, permite medicamentului să ajungă mai rapid la locul său specific de acțiune. Pentru ca acest lucru să se întâmple, acesta trebuie să acceseze spațiul axoplasmatic, ceea ce necesită ca canalele să rămână deschise sau inactive, adică în faza de depolarizare.
Nervii periferici sunt clasificați în funcție de funcția și dimensiunea lor, fibrele mielinizate fiind cele care se blochează cel mai ușor.

Aici intervine selecția atentă a agentului și a concentrației adecvate pentru a defini tipul de blocaj dorit.

Tipul de fibră	Funcţie	Diametru (pm)	Mielină	Viteza de conducere
Aa	Barcă cu motor	12-20	+	70-120

AP	Atingere, presiune	2-12	+	30-70
OH	Tonus muscular	3-6	+	15-30
A6	Durere, temperatură	2-5	+	12-20
B.	SNS preganglionar	<3	+	3-15
SC	SNS postganglionar	0,3-1,3	—	0,7-1,3
Ó'YC	Durere	0,4-1,2	—	0,5-2,2

Tabelul 3.

Fibrele B	vasodilatație
Fibre Ad și C	pierderea senzației de temperatură și ameliorarea durerii
Fibre Ag	pierderea propriocepției
Fibre abdominale	pierderea senzației tactile și a presiunii
Fibre Aa	Pierderea abilităților motorii

Tabelul 4. Cronologia blocadei

Clasificare

Aminoamide

Tip	Durată	Aplicație
Lidocainăă	Intermedia	Infiltrare Blocuri nervoase minore Blocuri nervoase
Bupicainăă	Lung	Infiltrare Blocuri nervoase minore Blocuri nervoase

Prilocainã	Intermedia	Infiltrare Blocuri nervoase minore Blocuri nervoase
Mepivacainã	Intermedia	Infiltrare, blocuri nervoase minore, blocuri NEI
Levobupicainã		Blocuri nervoase minore

Infiltrare lungă cu ropivacainăBlocaje nervoase minoreBlocaje nervoase?

Tabelul 5. Aminoamide

Aminoesteri

Tip	Durată	Aplicație	Do:
Procainǎ	Scurt	Infiltrare Blocuri nervoase minore Spinal	50° C
Cloroprocainǎ	Scurt	Infiltrare Blocuri nervoase minore Epiduralǎ	80° C

Cocaină	Intermedia	Subiect	Soluție de concentrare 4%
Tetracaină	Lung	Subiect	Unguent/cremă concentrată: Soluție 0,5-1:
Benzocaină		Subiect	Cremă concentrată 1-5 Unguent/aerosol: 20

Tabelul 6. Aminoesteri

Anestezice locale în mediul nostru

Lidocainã

Lidocaina, la fel ca alte anestezice locale, acționează prin blocarea canalelor de sodiu (NaV 1,8 și NaV 1,9) în neuronii senzoriali periferici. După cum este bine cunoscut, această blocare a membranei celulare previne mișcarea ionilor de sodiu și potasiu prin receptorii nervoși și, prin urmare, conducerea nervoasă.

Lidocaina este considerată o bază slabă, care se leagă în proporție de 70% de proteinele plasmatice, inclusiv de albumină, și tinde să provoace efecte adverse. Practic, tot medicamentul este metabolizat în ficat înainte de a fi excretat.

Utilizări

În ultimii ani, au fost descoperite diferite proprietăți ale lidocainei, unele dintre ele depășind cele clasice întâlnite în caracteristicile sale de anestezic local.
Aceste proprietăți vor depinde de diferitele concentrații plasmatice la care se găsește. Efectele asupra canalelor de sodiu apar la 50-100 pM3; cu toate acestea, la concentrații mai mici, i s-au atribuit efecte diferite, cum ar fi:

• neuroprotecție

• antitrombotic

• asupra agregării plachetare

• antiaritmice

• vindecarea rănilor

• remisia tinitusului

• Hiperreactivitate bronșică ca antinociceptiv

• blocant muscarinic și dopaminergic
proprietăți antiinflamatorii

Doza

Conform FDA, doza de lidocaină cu epinefrină nu trebuie să depășească 7 mg/kg la fiecare nouăzeci de minute, acesta fiind timpul de înjumătățire, în timp ce doza de lidocaină simplă trebuie să fie de 4,5 până la 5 mg/kg.

Este important de menționat că peste această doză se pot atinge concentrații plasmatice mai mari de 3 pg/ml, provocând primele simptome de toxicitate, cum ar fi amețelile. La concentrații peste 5 pg/ml pot apărea fasciculații, tinitus și parestezii; iar la concentrații mai mari de 9 pg/ml se pot dezvolta convulsii, comă și stop cardiorespirator.

Doza de 7 mg/kg include anestezie epidurală, blocuri periferice și infiltrație locală.

Bupivacainăă

Bupivacaina este un anestezic local puternic, cu caracteristici unice ale grupării amidice a anesteziceloor locale, descoperit pentru prima dată în 1957. Anestezicele locale sunt utilizate în anestezia regională, epidurală, spinală și în infiltrația locală.

Bupivacaina este disponibilă în trei concentrații diferite: 0,25%, 0,5% și 0,75%.

Administrarea se realizează prin infiltrare locală (analgezie postchirurgicală), bloc nervos periferic (proceduri dentare sau alte proceduri chirurgicale minore, chirurgie ortopedică), anestezie spinală (injectată în LCR pentru a produce anestezie în cazul chirurgiei ortopedice, chirurgiei abdominale sau nașterii prin cezariană), epidurală (anestezie/analgezie pentru durerea din travaliu) și bloc caudal (anestezie și analgezie sub ombilic, de obicei pentru chirurgie pediatrică).

În ultimul deceniu, s-a demonstrat că blocurile nervoase ghidate ecografic sunt asociate cu un risc mai mic de toxicitate anestezică locală. Probabil, vizualizarea nervului și a structurilor înconjurătoare scade probabilitatea injectării într-o structură vasculară și crește recunoașterea precoce a acestei apariții, reducând astfel posibilitatea atingerii unor niveluri toxice de bupivacaină în fluxul sanguin.

Efecte adverse

Printre cele mai frecvente reacții adverse se numără greața, vărsăturile, frisoanele, durerile de cap, durerile de spate, amețelile, disfuncția sexuală, neliniștea, anxietatea, vertijul, tinitusul, vederea încețoșată, tremorul, care pot preceda reacțiile adverse mai grave, cum ar fi convulsiile, spasmele mioclonice, coma și colapsul cardiovascular.

Doza

Doza sa maximă este:
Fără epinefrină: 2-2,5 mg/kg. Cu epinefrină: 3 mg/kg.

Debutul acțiunii sale este între cinci și zece minute, iar durata sa variază între trei și șase ore.

Contraindicații

Contraindicațiile includ hipersensibilitate la medicament sau la componentele acestuia, hipersensibilitate la anestezicele amidice, infecție la locul injectării, bloc paracervical obstetric, anestezie obstetrică cu o concentrație de 0,75%, anestezie regională intravenoasă și perfuzie intraarticulară continuă.

Se utilizează cu precauție la pacienții cu hipersensibilitate la sulfiți, insuficiență hepatică (ficatul elimină amide), insuficiență renală, funcție cardiacă afectată, bloc cardiac, hipovolemie, hipotensiune arterială și pacienți vârstnici, debilitați sau în stare acută.

Levobupivacainã

Levobupivacaina a fost dezvoltată pe baza cardiotoxicității observate ocazional la bupivacainã. Coeficientul său de partiție și pKa sunt foarte similare cu cele ale bupivacainei. PH-ul său variază între 4,0 și 6,5 și nu conține conservanți. Levobupivacaina este un anestezic local de tip amidic cu acțiune prelungită, cu efecte anestezice locale senzoriale și motorii similare cu cele ale bupivacainei. Produce bloc senzorial de durată puțin mai lungă, bloc motor de durată puțin mai scurtă și este substanțial mai puțin toxic decât bupivacaina.

Levobupivacaina este indicată pentru diferite tipuri de anestezie chirurgicală la adulți, inclusiv epidurală, intratecală, bloc nervos periferic, administrare peribulbară și infiltrare locală. De asemenea, este indicată pentru gestionarea durerii epidurale, inclusiv în timpul travaliului și a durerii postoperatorii. La copii, este indicată pentru blocul nervos ilioinghinal/iliohipogastric.

Doza

Doza sa maximă este:

Fără epinefrină 3 mg/kg. Cu epinefrină 4 mg/kg.

Acțiunea sa începe după cincisprezece minute, iar durata sa variază între patru și opt ore.

Efecte adverse

Reacțiile adverse la levobupivacainã, ca și în cazul bupivacainei, se datorează concentrațiilor plasmatice crescute sau nivelurilor dermice crescute rezultate în urma supradozajului, injectării intravenoase, administrării subarahnoidiene neintenționate sau degradării metabolice lente.

Cele mai frecvente evenimente adverse aflate într-o relație cauză-efect sunt cele așteptate în cazul anestezicelor locale de tip amidic: hipotensiune arterială (31%), greață (21%), vărsături (14%), prurit (9%) și suferință fetală (5%). Teoretic, depresia miocardică observată în cazul altor anestezice locale de tip amidic ar putea apărea și în cazul levobupivacainei, putând duce la cardiotoxicitate cu scăderea debitului cardiac, hipotensiune arterială, modificări ECG care indică bloc cardiac, bradicardie sau tahicardie ventriculară, ceea ce poate duce la stop cardiac.

Toxicitatea anestezicelor locale

Definiție

Toxicitatea anesteziculuí local apare din cauza concentrațiilor plasmatice crescute după doze mari sau administrare intravenoasă accidentală.

Incidență

Intoxicația cu LA nu este o complicație nouă. A fost descrisă în 1928 și publicată în 1979. Majoritatea acestor cazuri apar la pacientele obstetricale.
Incidența toxicității conform abordării este raportată după cum urmează: bloc epidural 100 la 10.000 de pacienți conform Kenepp și Gutsche (1981), bloc nervos periferic 7,5 (Auroy) și 20 (Brown) la 10.000 în rapoartele anterioare și, mai recent,

2,5 la 10.000 pentru abordarea interscalenă specifică. Borgeat a raportat o incidență de 20 de cazuri la 10.000 pentru blocul plexului brahial. Gregorio a raportat 17% pentru blocul axilar și 13% pentru blocul interscalen.

Prezentare clinică

Simptomele toxicității anestezicelor locale sunt complexe și imprevizibile. Acestea includ o progresie a simptomelor prodromale, cum ar fi tinitusul sau agitația, imediat după injectarea intravasculară sau absorbția sistemică. Dacă se ating concentrații sanguine suficient de mari, pot apărea aritmii ventriculare și stop cardiac.

Debutul simptomelor legate de toxicitate în cazul perfuziei continue poate apărea la ore sau zile după începerea perfuziei.

Semne de toxicitate neurologică

Cele mai frecvent raportate simptome sunt: convulsii,

68%; agitație, 11%; și pierderea conștienței, 7%. Alte simptome considerate prodromuri, cum ar fi disartrie, amorțeală perioralș și confuzie, 18%.

Semne de toxicitate cardiacă

Bradicardia și hipotensiunea arterială sunt primele semne raportate, care în cele din urmă progresează spre asistolă sau aritmii ventriculare maligne. Aritmiile raportate au fost bradicardia și asistola (27%), tahicardia (16%), hipotensiune arterială (18%), complexele mari (12%), extrasistolele ventriculare (5%), modificările ST, apneea, dispneea și hipertensiunea arterială (9%), precum și fibrilația ventriculară și tahicardia (13%).

Sunt descrise două cazuri atipice de toxicitate a anestezicelor locale:

1. Debutul simptomelor la 5 minute sau mai mult după administrarea anesteziculuilocal, fie în doză unică, fie în perfuzie continuă.

2. Prezența cardiotoxicității fără semne de neurotoxicitate. Debutul simptomelor de toxicitate anestezică locală este de obicei foarte rapid, apărând în decurs de 50 de secunde sau mai puțin după o singură injecție în jumătate din cazuri și în decurs de 5 minute în trei sferturi din cazuri.

Tratament

Prioritatea în tratarea toxicității anestezicelor locale este de a securiza căile respiratorii, de a asigura suport circulator și de a minimiza efectele sistemice ale anestezicelor locale. Prevenirea hipoxiei și acidozei prin restabilirea imediată a oxigenării și ventilației poate opri progresia colapsului cardiovascular și poate facilita resuscitarea.

Dacă apar convulsii, benzodiazepinele trebuie administrate imediat pentru a preveni rănirea pacientului sau progresia spre acidoză. Se recomandă și alte medicamente, cum ar fi propofolul sau tiopentalul; cu toate acestea, scăderea tensiunii arteriale sugerează utilizarea unor doze mai mici.

Dacă convulsiile persistă, se recomandă utilizarea unor doze mici de succinilcolină sau a unor relaxante musculare similare pentru a preveni progresia hipoxiei și acidozei.

Stopul cardiac indus de anestezice locale necesită restabilirea rapidă a presiunii de perfuzie coronariană pentru a îmbunătăți contractilitatea miocardică.

Menținerea debitului cardiac și a perfuziei tisulare este esențială pentru prevenirea și tratamentul acidozei. Stopul cardiac sau prezența aritmiilor trebuie recunoscute, iar tratamentul trebuie inițiat conform ghidurilor de suport vital cardiac, cu unele modificări, cum ar fi:

1. Epinefrină în doze mici (10-100 pg în bolus la adulți), ținând cont că acestea sunt considerate extrem de aritmogene.

2. Evitați blocantele canalelor de calciu și blocantele beta-adrenergice.

3. În prezența aritmiilor ventriculare, se recomandă amiodaronă, în timp ce utilizarea anestezicelor locale, cum ar fi lidocaina sau procainamida, nu este recomandată.

Tratamentul lipidelor

Înțelegerea motivului pentru care lipidele pot fi eficiente este încă incompletă, dar mecanismul lor predominant este probabil legat de capacitatea lor de a extrage bupivacaina (sau medicamentele lipofile) din forma sa apoasă din plasmă sau țesuturi, reducând astfel concentrația sa eficientă la locurile țintă de acțiune (pielea lipidică).

Emulsia lipidică trebuie administrată la primul semn de toxicitate AL; ulterior, se asigură căile respiratorii conform următoarelor doze: a) bolus de 1,5 ml/kg 20% lipide; b) perfuzie continuă de 0,25 ml/kg pe minut timp de cel puțin 10 minute după atingerea stabilității circulatorii; c) dacă nu se atinge stabilitatea circulatorie, se ia în considerare un alt bolus și creșterea ratei de perfuzie cu 0,5 ml/kg pe minut;

și d) se recomandă o doză maximă de 10 ml/kg timp de 30 de minute ca limită superioară a dozei inițiale.9

Referințe

Beecroft, C. și Davis, G. (2010). Efecte toxice sistemice ale anestezicelor locale. Anesthesia and Intensive Care Medicine 11, 98-100.

Castro, A. și Tajtelbaum, G. (2020). Toxicitate sistemică cauzată de anestezice locale la un pacient cu hipoalbuminemie severă. Prezentare de caz. Revista Chilena de anestezia, 75-178.

Collado Chagoya, R., Cruz Pantoja, R., Hernández Romero, J., León Oviedo, C., Velasco Medina, A. et al. (2019). Alergia la anestezice locale: serii de cazuri și revizuire a literaturii. Revista Mexicana de Anestesiología, 296-301.

Cordero, I., Chico, A., Escobar, J., Estevez, M. și Mora, I. (2020). Bloc regional intraarticular cu anestezice locale în chirurgia artroscopică a genunchiului. Mexican Journal of Anesthesiology, 8-15.

Drasner, K. (2010). Toxicitatea sistemică a anestezicelor locale: o perspectivă istorică. Regional Anesthesia and Pain Medicine 2010, 162-166.

Haddad, T. și Min, J. (2017). Anestezice locale. În W. Hurford, M. Bailin, J. Davison, K. Haspel, C. Rosow și S. Vassallo, Massachusetts General Hospital Anesthesia (pag. 220-228). Marban.

Hernández, E. (2011). Lidocaină intravenoasă ca anestezic de bază în neurochirurgie. Revista Mexicană de Anesteziologie, 133-137.

Miller, R., Cohen, N., Ericksson, L., Fleisher, L., Wiener Kronish, J. și Young, W. (2016). Anestezice locale. În R. Miller, Miller Anesthesia (pp. 1028-1053). Elsevier.

Neal, J., Bernards, C., Butterworth, J., Di Gregorio, GD, Hejtmanel, M., Murloy, F., Weinberg, G. și colab. (2010). Consultanță ASRA privind toxicitatea sistemică a anestezicelor locale. Regional Anesthesic and Pain Medicine 35, 152-161 .

Obando, D. și Vallejo, K. (2017). Influența asupra semnelor vitale după administrarea anesteziculuilocal cu vasoconstrictor. Scientific Journal Domain of Sciences, 73-84.

Shah, J., Votta Velis, E., & Borgeat, A. (2018, iunie). Noi anestezice locale. Best Pract Res Clin Anasthesiol 2, 179-185.

Van der Wal, S., Steggers, M., Van Berkum, B., Kox, M., Van der Laak, J., Van der Hoeven, J., Scheffer, J., şi colab. (2015). Lidocaina crește citokina antiinflamatoare IL-10 în urma ventilației mecanice la șoarecii sănătoși. Acta Anesthesiol Scand 59, 47-55.

Wolfe, R. și Spillars, A. (2018). Toxicitatea anesteziculuilocal sistemic: o trecere în revistă a actualizărilor Societății Americane pentru Consiliere în Practica Medicinei Durerii și Anesteziei Regionale. Journal of Perianethesia Nursery 33, 1000-1005.

Tratamente alternative și complementare pentru durerea cronică

Dr. Hector Martinez

Dna Karen Rojas Lima

După o analiză și o discuție de cel puțin doi ani, Asociația Internațională pentru Studiul Durerii (IASP) a recomandat în 2020 ca definiția durerii să fie „o experiență senzorială și emoțională neplăcută asociată cu o deteriorare tisulară reală sau potențială” (Raja și colab., 2020).

Durerea cronică este considerată cel mai frecvent motiv de consultație medicală, fiind rezultatul unei combinații de factori biologici, psihologici și sociali și, de cele mai multe ori, necesită o abordare multifactorială a tratamentului.

Gestionarea durerii cronice apare adesea din cauza durerii postoperatorii acute. S-a raportat că aceasta apare la aproximativ 10% dintre pacienții supuși intervențiilor chirurgicale. În general, debutează ca o durere postoperatorie acută, dificil de controlat, dar se dezvoltă curând într-o afecțiune persistentă cu caracteristici neuropatice care nu răspunde la tratamentele farmacologice (Glare, Aubrey și Myles, 2019).

Abordarea generală a managementului ar trebui să reflecte natura biopsihosocială a durerii cronice, care necesită de obicei o strategie de tratament multidimensională datorită complexității sale, așa cum indică Asociația Internațională pentru Studiul Durerii (IASP). Managementul cu succes al durerii persistente necesită abordarea tuturor condițiilor fizice și psihologice neplăcute care o cauzează, prioritizând terapiile multiple non-farmacologice.
Majoritatea terapiilor non-farmacologice cuprind o multitudine de tratamente, cum ar fi exercițiile fizice, intervențiile psihoeducaționale, terapia familială, psihoterapia și educația pacientului, terapiile minte-corp și intervențiile fizice.

Pentru a obține o înțelegere completă a fiecăreia dintre ele, vom schița (Tabelul 1) caracteristicile și abordarea fiecăreia dintre aceste terapii non-farmacologice.

Comportament cognitiv: identificarea cogniţiilor şi convingerilor negative în care am căzut. Fizic: antrenament în anumite activităţi, exerciţii gradate (terestre şi acvatice). Spiritual: identificarea şi căutarea sensului şi scopului în viaţă. Educaţie (pacient şi familie): îmbunătăţirea alfabetizării în domeniul sănătăţii, motivarea

Tabelul 1. Terapie non-farmacologică

Fizioterapie

Kinetoterapia este esențială în gestionarea durerii musculo-scheletice cronice. Se recomandă programe individualizate de kinetoterapie sau terapie ocupațională, adaptate limitărilor funcționale ale fiecărui pacient, în special ale celor cu niveluri de activitate în scădere.

Kinetoterapia include exerciții specifice care abordează convingerile de evitare a fricii (BAF) și inadaptarea cauzată de durerea cronică, care diferă de cea a pacienților cu durere acută. Este important să se asigure persoana cu privire la activitatea pe care o va desfășura, deoarece acest lucru îi îmbunătățește starea de spirit și, în consecință, nivelul activității zilnice.

S-a demonstrat că FAB-urile sunt asociate cu rezultate slabe ale tratamentului în gestionarea pacienților cu dureri lombare cronice. Prin urmare, tratamentul precoce, inclusiv intervențiile pentru reducerea FAB-urilor, este mai eficient în prevenirea recuperării întârziate și a cronicizării (Wertli et al., 2014).

Exerciții terapeutice: Introducerea exercițiilor de intensitate redusă, cu creșteri graduale, pas cu pas, poate reactiva pacienții grav afectați. În multe cazuri, programele de exerciții sunt implementate în centrele de reabilitare comunitare și se utilizează videoclipuri interactive, cursuri de yoga și alte resurse.
programe de fitness cu impact redus.

Hidroterapie

Această tehnică este una dintre cele mai vechi din fizioterapie și este definită ca utilizarea externă a apei. Este bine întemeiată, deoarece forța fizică a apei asupra unui organism imersat provoacă schimbări fiziologice ample în tot corpul.

Hidroterapia încorporează mai multe principii mecanice, inclusiv hidrostatica, hidrodinamica și hidrokinetica. De asemenea, include principii termice, cum ar fi aplicațiile calde și reci, care ar trebui luate în considerare pentru a înțelege acest tip de fizioterapie.

Principii mecanice:

Factorii hidrostatici se bazează pe principiul flotabilității, cunoscut și sub numele de principiul lui Arhimede. Apa exercită o forță verticală ascendentă asupra oricărui corp scufundat în ea, numită flotabilitate, iar această forță acționează asupra centrului de greutate. Datorită flotabilității, pacientul poate efectua exerciții cu susținere cu o reducere semnificativă a greutății corporale, ceea ce le face mai ușoare și mai puțin dureroase.

Compresia generată de presiunea hidrostatică, conform legii lui Pascal, explică faptul că presiunea transmisă în orice punct al fluidului se va transmite tuturor punctelor din interiorul acestuia. Prin urmare, aceasta va depinde de greutatea corpului, precum și de înălțimea absolută a nivelului apei deasupra acestuia.

În consecință, poate duce la o creștere a volumului sanguin central, o reducere a volumelor pulmonare și o creștere a travaliului respirator, astfel încât creșterea

volumului sanguin central va produce o creștere a presiunii venoase centrale, a volumului-bătaie și a debitului cardiac și o scădere a frecvenței cardiace.

Presiunea venoasă centrală crește atunci când imersia se face la nivelul procesului xifoid, în timp ce volumul central crește cu 0,7 l în timpul imersiei verticale; o treime din volum fiind ocupată de inimă și de vasele pulmonare mari.

La nivel neuromuscular, presiunea hidrostatică combinată cu alți factori stimulează receptorii cutanați, proprioceptivi și baroreceptori, care permit integrarea tactilă și proprioceptivă, normalizarea tonusului muscular și îmbunătățirea echilibrului și a controlului postural în cazul unei varietăți de tulburări neurologice.

Factorii hidrodinamici sunt cei care facilitează sau opun mișcării în apă și, în funcție de utilizare, vor permite progresia exercițiilor.

Factorii hidrokinetici se referă la utilizarea apei pe baza unei componente de presiune, atunci când se aplică o proiecție de apă asupra corpului, cum ar fi cu jet de apă definite de calibrul și unghiul de aplicare, astfel încât, pe lângă efectul de presiune, temperatură și imersie, să exercite un masaj asupra suprafeței corpului.

Aplicații terapeutice ale principiilor mecanice

Plutirea permite efectuarea exercițiilor pasive cu asistența unui fizioterapeut sau a unor dispozitive de flotație. De asemenea, ajută la efectuarea exercițiilor prin reducerea stresului asupra articulațiilor și prin rezistența la mișcări pentru a îmbunătăți forța musculară.

Imersiunea ajută la menținerea sau restabilirea mobilității unei articulații sau a unui membru, precum și la îmbunătățirea propriocepției și a coordonării. Aceasta îmbunătățește starea psihologică și emoțională a pacientului datorită creșterii

încrederii în efectuarea mișcărilor cu mai puțină durere; de asemenea, produce relaxare musculară și întărește mușchii respiratori.

Principii termice

Printre personalitățile proeminente din domeniul fizioterapiei se numără:

Căldură specifică: apa oferă o căldură specifică ridicată, care este minimă la 35°C și crește proporțional pe măsură ce ne îndepărtăm de această temperatură.

Conductivitate termică: apa este un bun conductor de căldură, conductivitatea termică a gheții fiind de patru ori mai mare decât cea a apei lichide.
Este important de menționat că organismul uman transferă și pierde căldură în patru moduri: conducție, convecție, radiație și evaporare. Astfel, atunci când corpul este scufundat în apă, energia termică este schimbată prin primele două, în timp ce radiația și evaporarea au loc în zonele care nu sunt scufundate.

Aplicații terapeutice ale principiilor termale

Acestea sunt toate cele care, după aplicare, sunt determinate pe baza efectelor fiziologice declanșate de apa caldă sau de apa rece.

Deoarece produce un efect de încălzire, hidroterapia oferă analgezie prin creșterea pragului de sensibilitate al nociceptorilor și scăderea vitezei de conducere nervoasă și a contracturii musculare. De asemenea, afectează țesutul conjunctiv, crescându-i elasticitatea, ceea ce ajută la reducerea rigidității anumitor articulații. În plus, are efecte sedative și antispastice, printre altele.

Pe de altă parte, utilizarea apei la o temperatură sub temperatura de indiferență poate produce o scădere a temperaturii, vasoconstricție și frisoane termice. Este demn de remarcat faptul că la persoanele slabe, timpul de aplicare este mai scurt, dar are un efect mai mare. Analgezia și relaxarea musculară la această temperatură scad excitabilitatea terminațiilor nervoase libere, cresc pragul durerii și reduc spasmele musculare. Aceasta explică utilizarea sa la pacienții cu hemiplegie, paraplegie sau scleroză multiplă.

Studiile s-au concentrat asupra efectelor hidroterapiei asupra durerii cronice. Un exemplu este legat de osteoartrita genunchiului. Intervenția a dat unele rezultate pozitive.
În prezent, scopul terapiei în multe boli cronice degenerative este de a îmbunătăți calitatea vieții pacientului, de a încetini progresia bolii și de a îmbunătăți sau menține funcționalitatea persoanei cu un control adecvat al durerii, rigidității sau altor simptome.

Hidroterapia a fost implicată în multe rezultate pozitive în mai multe funcții ale organismului, în special în funcțiile cardiovasculare, respiratorii, metabolice și musculo-scheletice.

Sekome și Maddocks (2019) au efectuat un studiu la pacienți cu osteoartrită la genunchi, care a inclus o intervenție hidroterapică de patru săptămâni, cu evaluări utilizând scala analogică vizuală pentru durere (VAS) și starea funcțională autopercepută la momentul inițial și la final. Aceștia au concluzionat că un program de exerciții hidroterapice de această durată reduce semnificativ durerea și îmbunătățește starea funcțională autopercepută la persoanele care trăiesc cu osteoartrită la genunchi.

Kinesiotaping sau taping muscular

Bandajul neuromuscular a fost conceput pentru a facilita procesul natural de vindecare al organismului, oferind suport și stabilitate musculară și articulară fără a restricționa amplitudinea mișcărilor. Bandajul în sine stimulează toate sistemele corpului și facilitează procesul de vindecare.

Pielea este cel mai mare organ al corpului, acoperind întreaga suprafață a corpului și variind în grosime în funcție de zonă. De exemplu, este mult mai groasă pe palme și tălpi decât pe zone precum pleoapele, unde este foarte subțire.
Pentru a înțelege mai bine efectele taping-ului neuromuscular, este necesar să evidențiem strânsa interrelație care există între piele și fascie, precum și între acestea și toate țesuturile corpului, în principal cele ale sistemului musculo-scheletic.

Fasciile sunt țesuturi conjunctive puternice, dar retractabile, care se găsesc în tot corpul, din cap până în picioare și din exterior spre interior. Ele formează un țesut continuu care învelește întregul organism și toate structurile din acesta. Deoarece hipodermul este atașat de fascia superficială, stimulii și efectele mecanice generate în piele sunt transmise către fasciile superficiale și, prin urmare, către straturile mai profunde.

Efectele taping-ului neuromuscular

Efect analgezic

Când sistemul musculo-scheletic este supus unor întinderi, încep să apară contracții musculare datorate supraexcitației, suprasolicitării articulare, precum și dezechilibrelor, contracturilor, spasmelor și restricțiilor fluxului sanguin și limfatic. Toate acestea sunt inflamații care, în cele din urmă, cresc presiunea interstițială și stimulează nociceptorii, care apoi trimit semnale senzoriale dureroase.

Când se produce o leziune tisulară, se eliberează sau se sintetizează substanțe algogene. Atunci când aceste substanțe sunt prezente în cantități suficiente, ele activează nociceptorii sau mențin excitația. Unele activează direct nociceptorul (bradicinina, histamina, serotonina); altele nu produc durere ele însele, ci mai degrabă scad pragul de excitație al nociceptorului (prostaglandinele PGE2 și PGE3).
PGI29); și altele modifică microcirculația locală.

Trebuie menționat că kininele precum bradikinina sunt vasodilatatoare puternice ale arteriolelor și produc, de asemenea, o creștere a permeabilității capilare, ceea ce provoacă extravazarea fluidelor intracapilare în spațiul interstițial și generează edem și inflamație.

Efectul analgezic al bandajului rezultă, în cele din urmă, din mai multe procese care acționează asupra țesuturilor afectate. În primul rând, atunci când este aplicat, acesta creează zone ridicate pe piele numite circumvoluții, ceea ce scade presiunea interstițială și, în consecință, stimularea nociceptorilor. Cu toate acestea, acest efect se datorează și activării sistemului natural de ameliorare a durerii al organismului prin intermediul endorfinelor și enkefalinelor, care sunt cele mai puternice analgezice. Proprietățile lor provin din acțiunea lor ca neuromodulatori inhibitori, reducând producția de impulsuri nervoase care urcă de-a lungul căilor dureroase.

Efectul nociceptorilor scade și datorită normalizării circulației sanguine, în primul rând, și a drenajului limfatic ulterior al acesteia, deoarece simptomele dureroase și inflamatorii scad prin drenarea acumulării de mediatori inflamatori din regiunea afectată, cum ar fi bradikinina, histamina și prostaglandinele, care sensibilizează mecanoreceptorii și nociceptorii, făcându-i hiperexcitabili, o afecțiune în care compresia minimă a țesuturilor stimulează inputul lor aferent și generează senzații dureroase.

Un alt efect analgezic este acela că stimularea receptorilor nervoși ai pielii prin bandaj produce semnale tactile și de presiune care sunt transmise de fibrele rapide alfa și beta către substantia gelatinosa din coarnele posterioare ale măduvei spinării,

unde fibrele A alfa și beta excită celulele T ale substantiae gelatinosa, inhibând astfel transmiterea, închizând poarta și creând un blocaj pentru impulsul dureros care călătorește prin fibrele nociceptive polimodale C cu conducere lentă, nemielinizate, care constituie mecanismul sistemului de control al porții.

Stimularea fibrelor alfa activează imediat mecanismele centrale. Activitatea acestor fibre urcă prin coloanele dorsale ale măduvei spinării și prin căile dorsolaterale prin lemniscul medial până la complexul ventrobazal al talamusului posterior. În acest fel, informațiile sunt furnizate cu mult înainte de sosirea căilor dureroase. Prin urmare, efectul analgezic apare deoarece fibrele alfa și beta cu conducere rapidă, stimulate de bandajul neuromuscular, ajung mai întâi la centrii nervoși spinali și supraspinali, împiedicând perceperea altor senzații, în acest caz cele dureroase.

Pe de altă parte, trebuie să ținem cont de faptul că noile condiții fiziologice create de bandaj pe zonele afectate promovează mecanismele naturale de vindecare ale organismului, acesta fiind unul dintre principiile fundamentale ale taping-ului neuromuscular. Dacă ne uităm la metodele tradiționale de analgezie utilizate în fizioterapie și chiar în tratamentele farmacologice, acestea sunt legate de stimularea acestor proprietăți (Villota-Chicaíza, 2014).

Kinesiotaping-ul este o tehnică popularizată de mass-media și de sportivii de elită, susținută de investiții semnificative în marketing. Cu toate acestea, studiile analizate nu demonstrează un beneficiu clar al utilizării sale, ceea ce ar putea pune sub semnul întrebării aplicarea sa (Muñoz-López, Ruiz-Sanz și Delgado-Martínez, 2016).

Terapia psihologică

Terapiile comportamentale pot îmbunătăți funcționalitatea unui pacient chiar fără a reduce durerea, ci prin îmbunătățirea calității vieții acestuia. Aceste terapii ar trebui să prescrie intervenții treptat crescânde, axate pe activitatea fizică și participarea socială; dacă este posibil, durerea nu ar trebui să împiedice posibilitatea atingerii unor obiective funcționale mai ambițioase.

Există mai multe tehnici cognitiv-comportamentale pentru gestionarea durerii, cum ar fi antrenamentul de relaxare, tehnicile de distragere a atenției, hipnoza și biofeedback-ul. Acestea pot fi utilizate în terapia psihologică.

Un exemplu de tehnici de distragere a atenției este utilizarea imaginilor care generează odihnă și liniște (imaginarea ta odihnindu-te pe o plajă) sau a altor tehnici cognitiv-comportamentale (de exemplu, autohipnoza) (Watson, 2019).

Frica legată de durere este considerată un factor psihologic important în dezvoltarea și menținerea dizabilității. S-a constatat că convingerea de evitare a fricii (FAB) este asociată cu dizabilități auto-raportate mai severe, capacitate de muncă redusă și mai multă durere în timp (Nordstoga și colab., 2019).

Terapia cognitiv-comportamentală (TCC) este considerată una dintre cele mai frecvent recomandate și mai bine studiate terapii psihologice pentru durerea cronică. TCC se concentrează pe răspunsurile cognitive și comportamentale maladaptative la durere, precum și pe factorii sociali și de mediu. Pacienții care încorporează abilități de TCC au demonstrat, în general, că raportează mai puțină suferință, un control mai mare asupra durerii lor, așteptări mai realiste, o satisfacție mai mare față de tratament și o concentrare mai puternică pe tratamentul autodirijat.

TCC are unele efecte benefice în reducerea durerii și a dizabilității.
și disconfort în durerea cronică, dar fără dovezi suplimentare pentru a evalua efectele adverse. Calitatea studiului a fost în mare parte moderată, cu excepția dizabilității, care a fost evaluată ca fiind scăzută (Williams și colab., 2020).

Terapiile minte-corp (MBT) cuprind o gamă largă și diversă de tratamente pentru a ameliora durerea, a spori gândurile pentru a încorpora emoțiile, acțiunile, mișcarea și conștientizarea corpului. MBT include TCC tradițională și reducerea stresului bazată pe mindfulness (MBSR), iar tehnicile lor se suprapun adesea (de exemplu,

relaxare, respirație profundă și meditație).

Meditația formală este o tehnică de reducere a stresului bazată pe MBSR și terapia cognitivă bazată pe mindfulness (MBCT). Mindfulness este definită ca o conștientizare intenționată și fără prejudecăți. Aceasta cuprinde anumite fațete, cum ar fi observarea, descrierea, acțiunea conștientă, lipsa judecății și lipsa reacției. Ultimele două sunt strâns legate de acceptare.

Terapia de Acceptare și Angajament (ACT) subliniază nevoia de a accepta durerea pentru a îmbunătăți funcționarea. ACT se bazează pe teoria cadrului relațional și se concentrează pe flexibilitatea psihologică ca scop final al tratamentului. Aceasta se referă la capacitatea de a schimba sau menține propriul comportament prin deschidere față de propriile gânduri și sentimente și prin atenție la oportunitățile prezentate de situația actuală pentru a atinge obiectivele vieții. În ACT, acest lucru se realizează prin dobândirea a șase abilități: acceptare, dezamorsare cognitivă, conștientizarea momentului prezent, contactul cu sinele ca și context, formularea valorilor și acțiunea angajată.

Terapiile bazate pe acceptare și mindfulness pentru durerea cronică au produs efecte mici, similare cu TCC. Dovezile din studiile ACT au fost de calitate moderată spre foarte scăzută, așadar există puțină certitudine cu privire la beneficiile sau lipsa acestora ale acestor tratamente pentru adulții cu durere cronică; alte tratamente nu au fost analizate (Williams și colab.
(alții, 2020).

Terapii complementare și integrative pentru sănătate (CIH)

Terapia integrativă poate fi privită ca un model de îngrijire a durerii cronice în care abordările actuale ale practicii medicale convenționale sunt integrate cu oricare dintr-o gamă largă de tratamente complementare, inclusiv unele dintre terapiile

psihologice deja descrise.

Alte terapii CIH și mai puțin studiate includ terapiile biocâmpului (de exemplu, reiki, atingerea terapeutică, atingerea vindecătoare) și homeopatia.

În SUA, homeopatia este utilizată de puțin peste 2% din populație, în principal pentru probleme respiratorii, ale urechilor, nasului și gâtului și musculo-scheletice. Cea mai studiată afecțiune dureroasă cronică în literatura de cercetare homeopatică modernă este fibromialgia, o afecțiune caracterizată prin multiple puncte sensibile la examinare, oboseală, dificultăți de somn și tulburări cognitive.

Într-o meta-analiză, au fost examinate studii clinice controlate (n = 5 studii; N = 183 subiecți în total) privind homeopatia pentru tratarea fibromialgiei și s-au constatat îmbunătățiri semnificative ale numărului de puncte sensibile, intensității durerii și oboselii în comparație cu placebo (Dossett și Yeh, 2017).

Majoritatea terapiilor complementare nu sunt asociate cu efecte negative cunoscute. În general, nu există niciun motiv pentru a descuraja pacienții să utilizeze aceste terapii alături de alte tratamente convenționale. Terapiile alternative asociate cu potențiale leziuni ale organelor, cum ar fi remediile pe bază de plante cu potențială toxicitate sau interacțiunile cu alte medicamente sau terapii, ar trebui descurajate.

Manipularea coloanei vertebrale

Este un tratament manual utilizat pe scară largă de chiropracticieni, fizioterapeuți și medici osteopati, cu scopul de a ameliora durerile musculo-scheletice, în special la nivelul spatelui și gâtului.

Terapia de manipulare spinală (TMS) este un tratament manual în care articulația vertebrală suferă mișcări pasive în limitele sale normale de mișcare, limitate de limitările sale anatomice. Această mișcare articulară implică adesea o împingere de mare viteză și amplitudine mică și este de obicei însoțită de un sunet de pocnitură sau trosnitură.

Se estimează că aproximativ 12% dintre adulții din SUA și Canada vizitează chiropracticieni în fiecare an, 80% dintre aceste vizite implicând SMT. S-au făcut încercări de a defini riscurile asociate cu efectuarea SMT. Folosind o bună validitate internă (AMSTAR), s-a demonstrat că aceasta este sigură în 46% din cazuri și dăunătoare în 13%. În ciuda acestui fapt, multe studii rămân neclare (42%).

În numărul total de recenzii, sunt evidențiate riscuri precum accidentul vascular cerebral, cefaleea și disecția arterelor vertebrale (Nielsen și colab., 2017).

Efectele neurofiziologice ale manipulării coloanei vertebrale

Au fost menționate mai multe mecanisme neurofiziologice care funcționează singure sau în combinație. Asocierile complexe ale acestor mecanisme între sistemul nervos periferic și cel central par a fi activate prin stimularea spinală senzorială paraspinală.

Există câteva teorii despre modificările biomecanice cauzate de TMS, cum ar fi:

- Eliberarea pliurilor sinoviale blocate sau a meniscurilor

- Restaurarea segmentelor de mobilitate

- Reducerea aderențelor articulare

- Normalizarea mușchilor hipertonici prin efect reflex

Multe dintre aceste modificări biomecanice ar putea declanșa răspunsuri neurofiziologice, așa că se crede că activarea neuronilor senzoriali are loc în timpul manevrei în sine sau datorită modificărilor biomecanicii coloanei vertebrale.

Se consideră că aceste inputuri senzoriale paraspinale modifică integrarea neuronală, fie prin influențarea directă a activității reflexe, fie prin afectarea integrării neuronale centrale în cadrul grupurilor neuronale motorii, nociceptive și, eventual, autonome.

Cu toate acestea, în ultimul deceniu, au fost raportate mai multe efecte neuronale specifice și nespecifice ale manipulării coloanei vertebrale, inclusiv:

- Creșterea descărcării aferente

- Excitabilitatea motorie centrală

- Modificări în procesarea durerii

- Reducerea însumării temporale, referindu-se la însumarea temporală ca o percepție mai mare a durerii produse de stimuli dureroși repetitivi de aceeași amplitudine și frecvență

- Stimularea sistemului nervos autonom

- Percepție scăzută a durerii

Pentru o mai bună interpretare a mecanismelor manipulării coloanei vertebrale, modelul Bialosky este descris în Figura 1 (Gyer și colab., 2019).

Acupunctură

Cuvântul acupunctură provine din grecescul: acus (ac) și puntura (a străpunge). Binecunoscută în medicina tradițională chineză, aceasta constă într-o tehnică prin care ace subțiri sunt introduse în puncte anatomice specifice ale corpului, în funcție de boala tratată.

Utilizarea acestei tehnici ca ajutor în gestionarea durerii cronice este condiționată de anumite caracteristici, cum ar fi:

Percepţie

Răspunsuri nespecifice
- Placebo / așteptări
- Psihologic:
  - Frică
  - Catastrofal
  - Kinesiofobie

Durere - *

cerebrale | i 1 legate / \ de durere /

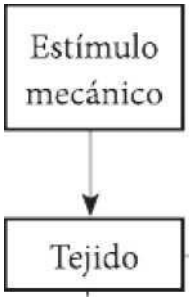
Circuit modular pentru durere Amigdala PAGRVM

Evaluare

Răspunsuri endocrine
- Beta-endorfine
- Răspuns la opioide

Răspunsuri automat

datare a pielii - Ritmul cardiac.



Foarte nervos Periferic

Măduvă espinal

Răspunsuri neuromusculare
- Piscină un singur neuron
- Descărcarea aferentă
- Activitate muscular

Scădere spasm

Crește ROM

Mediatori în flam tori os

Hipoalgezie
- Însumarea timpului

Blocarea selectivă a neurotransmițătorilor

Percepţie

Figura 1. Modelul Bialosky

Sursă: Gyer și colab., 2019

1. Înainte de începerea terapiei trebuie obținut un diagnostic clar, astfel încât pacientul să beneficieze, evitând în același timp diagnosticarea unei afecțiuni grave, cum ar fi metastazele vertebrale sau durerea de origine cardiacă. De asemenea, trebuie specificat faptul că, dacă în timpul ședințelor apar simptome sau semne de avertizare suplimentare, pacientul trebuie îndrumat imediat către medicul său de familie.

2. Pacientul trebuie să continue tratamentul farmacologic prescris de medicul specialist, care include adesea terapie fizică și psihologică.

Mecanismul fiziologic al analgeziei în acupunctură

În urma introducerii unui ac în mușchi, există un răspuns intracelular local, cum ar fi eliberarea de ATP, peptidă legată de gena calcitoninei (CGRP) și substanță P, și efecte regionale, cum ar fi creșterea locală a fluxului sanguin și eliberarea de endorfine.

În plus, sunt detaliate efectele inhibiției segmentare la nivelul măduvei spinării, care au fost demonstrate la om, similar cu ceea ce se întâmplă în cazul tehnicilor care implică acupunctura uscată a punctelor trigger utilizate în fizioterapie. De asemenea, se menționează că acupunctura tradițională implică mecanisme complexe la diferite niveluri ale sistemului nervos central și periferic.
A fost utilizat pe scară largă în tratamentul durerii, fie ea fizică sau emoțională, sau a unor patologii specifice, inclusiv vezica urinară hiperactivă, psoriazisul și ca supliment pentru alte afecțiuni precum dismenoreea, durerile de travaliu, migrenele,

anxietatea, depresia și schizofrenia.

Acupunctura s-a dovedit a intensifica activitatea opiaceelor endogene, cum ar fi dinorfina, endorfina și enkefalina, și a elibera corticosteroizi, ameliorând astfel durerea și îmbunătățind procesul de vindecare. Deși există riscuri asociate, efectele secundare grave sunt rare (Patil și colab., 2016).

Un exemplu clar de durere cronică este durerea lombară. În acest sens, dovezile continuă să susțină eficacitatea exercițiilor fizice, a terapiilor psihologice, a reabilitării multidisciplinare, a manipulării coloanei vertebrale, a masajului și a acupuncturii (concentrația dovezilor [SOE], scăzută spre moderată). Dovezile limitate arată că acupunctura este moderat eficientă pentru durerea lombară acută (SOE, scăzută) (Chou et al., 2017).

Modalități fizice

Multe dintre ele sunt utilizate ca terapii complementare pentru gestionarea durerii cronice, printre care cele mai cunoscute sunt stimularea nervoasă transcutanată (TENS), neurostimularea transcraniană și stimularea nervului occipital.

Stimularea nervoasă transcutanată (TENS)

Acest tip de procedură se bazează pe utilizarea unui dispozitiv care emite un curent electric către piele pentru a ameliora durerea. Mai exact, TENS este un dispozitiv portabil și ieftin care generează curenți electrici pulsați ușor distribuiți pe suprafața pielii pentru a stimula nervii periferici prin intermediul unor electrozi.

Există diferite grade de intensitate a impulsurilor electrice. Sunt evidențiate patru niveluri: subsenzorial, senzorial, motor și nociv. Scopul este de a obține un răspuns pozitiv în funcție de intensitatea TENS.

TENS senzorial de intensitate scăzută. Amplitudinea este crescută până când pacientul simte o senzație confortabilă, fără contracție motorie. Dacă intensitatea este crescută pentru a produce contracție motorie, devine TENS de nivel motor sau intensitate moderată, iar dacă intensitatea este crescută la nivelul maxim, devine TENS de nivel nociv sau intensitate ridicată.

Stimularea electrică nervoasă transcutanată (TENS) la nivel senzorial este modalitatea cea mai frecvent utilizată, deși unii cercetători recomandă TENS la nivel motor și este dăunătoare pentru pacienții cu durere cronică, în timp ce TENS subsenzorial este stimularea sub pragul motor.

Magnetoterapie

Fundamentele științifice ale magnetoterapiei au fost definite la sfârșitul secolului al XIX-lea și începutul secolului al XX-lea, în raport cu evoluțiile din fizică, chimie și electrofizică. Originea teoriei câmpului electromagnetic este legată de fizicianul englez J.C. Maxwell, care i-a descoperit proprietățile de bază. Michael Faraday (1791-1867), fizician și chimist britanic, a descoperit inducția electromagnetică și, prin urmare, este considerat adevăratul fondator al biomagnetismului. O. Becker (1923-2008), chirurg ortoped și cercetător, considerat de mulți părintele electromedicinei și electrochimiei, a demonstrat efectele biologice ale electromagnetismului și a dovedit că acesta implică curenți electrici extrem de subtili care controlează procesul de creștere și vindecare a oaselor.

Efecte biologice la nivel de organ și sistem

Dr. Roy Davis, un american considerat părintele biomagnetismului, a studiat în profunzime și sistematic efectele câmpurilor magnetice asupra sistemelor biologice. În prezent, frecvența utilizată pentru producerea câmpurilor magnetice variază de la 1 la 100 Hz. Aceste câmpuri pot produce efecte biochimice, celulare, tisulare și sistemice.

Efecte biochimice

Devierea particulelor încărcate electric în mișcare.

Producerea de curenți induși, intra- și extracelulari.

Efect piezoelectric asupra oaselor și colagenului.

Solubilitate crescută a diferitelor substanțe în apă.

Efecte celulare

Stimularea generală a metabolismului celular. Normalizarea potențialului membranar modificat.

Prin urmare, pe de o parte, curenții induși de câmpul magnetic stimulează direct trofismul celular, care se manifestă ca sinteza energiei necesare organismului pentru funcționarea sa la nivel celular, promovând astfel proliferarea celulară, sinteza proteinelor și producerea de prostaglandine (efect antiinflamator). Pe de altă parte, are loc o stimulare a fluxului de ioni prin membrana celulară, în special a ionilor de Ca++, Na+ și K+. Această acțiune este de mare importanță atunci când potențialul membranei este modificat. Valorile normale ale potențialului membranei

sunt cuprinse între 60 și 90 mV.(18) Acesta este menținut printr-un mecanism activ, în care expulzarea către exterior a ionilor de Na+, care intră spontan în celulă (pompa de sodiu-potasiu), este fundamentală.

Efecte organice

Vasodilatație

Ca urmare, apare hiperemie sau creșterea circulației în zona tratată și, dacă se tratează suprafețe mari ale corpului, o hipotensiune arterială mai mult sau mai puțin semnificativă.

Câmpul magnetic este capabil să crească numărul de capilare, sau vase de sânge mici, care funcționează pe unitatea de volum de țesut. Hiperemia locală are efecte precum:
- Efect trofic, cu o aprovizionare mai mare cu nutrienți în zonă.

- Efect antiinflamator, aport sporit de elemente biochimice de apărare.

- Efect de reglare circulatorie, prin producerea de vasodilatație prin stimularea întoarcerii venoase.

Creșterea presiunii parțiale a oxigenului în țesuturi

Solubilitate crescută a oxigenului atmosferic în apă și, prin urmare, în plasma

sanguină. Aceasta crește presiunea parțială a oxigenului. Oxigenul se acumulează apoi în zonele în care intensitatea câmpului magnetic este cea mai mare. Această creștere este benefică pentru țesuturile ischemice în care circulația arterială este afectată.

Efect asupra metabolismului calciului în oase și asupra colagenului

Este vorba despre capacitatea sa de stimulare trofică a oaselor și a colagenului, un efect legat de producerea locală de curenți de intensitate foarte slabă prin mecanismul piezoelectricității sau numit, în acest caz, magnetostricție.

În acest sens, magnetoterapia ajută la fixarea calciului în os, așa că este utilizată în osteoporoza generală sau localizată, sindromul Sudeck, întârzierile de osificare și pseudoartroza.
Câmpurile magnetice stimulează producția de colagen, importantă în procesul de vindecare și pentru prevenirea îmbătrânirii pielii. Aplicarea lor în culturile de condroblaste a demonstrat o creștere a sintezei de colagen. În plus, s-a observat o creștere a conversiei 3H-prolinei în 3H-hidroxiprolină în culturile de celule osoase embrionare expuse aceluiași tratament.

Întrucât colagenul face parte din substanța intercelulară, acesta se poate găsi în diferite proporții în tot corpul: în ligamente, fascii musculare sau stroma membranei sinoviale, care au fibre de colagen într-un aranjament lax.

Cartilajul articular prezintă o rețea de fibre de colagen într-o matrice fundamentală de proteoglicani. În oase, colagenul, mucopolisaharidele și mucoproteinele constituie materia organică și reprezintă 25% din țesutul osos. S-a raportat că aplicarea câmpurilor magnetice produce efecte benefice în reducerea inflamației și stoparea procesului degenerativ fibrinoid rezultat din degradarea țesutului conjunctiv.

Relaxare musculară

Câmpurile magnetice acționează asupra fibrelor musculare netede care alcătuiesc pereții vaselor de sânge, ai tractului digestiv și ai tractului urinar; precum și asupra fibrelor musculare striate care constituie musculatura principală a scheletului. Acest efect de relaxare se datorează scăderii tonusului simpatic sau nivelului de contracție involuntară a acestor mușchi.
Prin acțiunea sa asupra fibrelor musculare netede, magnetoterapia are un efect relaxant și antispastic asupra spasmelor digestive, biliare și ale tractului urinar, precum și asupra astmului. Local, la locul leziunii și central, reduce tonusul simpatic și produce un efect general de relaxare sau sedativ.

Putem rezuma că magnetoterapia produce, în general, trei efecte esențiale în gestionarea durerii:

1. Efect antiinflamator sau antiflogistic.

2. Efect regenerativ tisular.

3. Efect analgezic.

Utilizarea sa în gestionarea durerii poate necesita o anumită durată și frecvență de aplicare, în funcție de terapia specifică. Tratamentele sunt de obicei administrate în cicluri de zece până la cincisprezece ședințe, după care parametrii pot fi reajustați. Frecvența este în general estimată la trei până la cinci ori pe săptămână și, dacă este necesar, se pot combina mai mult de o ședință pe zi. Timpul de aplicare poate varia între cincisprezece și patruzeci și cinci de minute per ședință. În orice caz, frecvența, metoda și durata aplicării vor fi influențate direct de intensitatea simptomelor, tipul de afecțiune, durata acesteia și prezența leziunilor sau

afecțiunilor asociate.

Terapia cu laser

Pentru a înțelege acest tip de fizioterapie, trebuie mai întâi să definim că un laser este lumină și, ca atare, este o undă electromagnetică. Aceasta este pur și simplu o perturbație care transportă o anumită cantitate de energie care se propagă printr-un spațiu dat. Deoarece este lumină, acest spațiu este compus atât din câmpuri magnetice, cât și din câmpuri electrice.

Terapia cu laser este un proces de fotobiomodulație care reactivează celulele deteriorate, astfel încât mitocondriile revin la nivelurile normale de producție de ATP, restabilind echilibrul și revenind la normal mai rapid.

Există câteva efecte ale terapiei cu laser, cum ar fi:

Reducerea edemelor: Acționează asupra fluxului sanguin și limfatic. În primul rând, creșterea debitului sanguin duce la eliminarea eficientă a fluidelor din zona afectată. În al doilea rând, dilată vasele limfatice, permițând îndepărtarea impurităților care contribuie la apariția edemelor.

Vindecare: datorită unei cantități mai mari de colagen produs de organism.

Analgezie: terapia are adesea același efect analgezic împotriva durerii.

Ca orice alt tip de medicament, are anumite instrucțiuni medicale de urmat, cum ar fi parametrii de iradiere (lungimea de undă, iradierea, structura pulsului) și doza sau timpul de aplicare.

Printre echipamentele laser utilizate în medicină și kinesiologie/fizioterapie, se remarcă două tipuri: lasere terapeutice sau de energie redusă (lasere moi) și lasere chirurgicale sau de energie înaltă (lasere de putere).

Diferența dintre acestea constă nu doar în puterea lor, ci și în lungimile de undă ale emisiei lor (culoarea emisiei), care determină locația specifică a absorbției energiei. De aici și importanța înțelegerii intervalelor de emisie ale radiațiilor, cunoscute sub numele de fereastră terapeutică.

Referințe

Chou, R., Deyo, R., Friedly, J., Skelly, A., Hashimoto, R., Weimer, M., Fu, R., Dana, T., Kraegel, P., Griffin, J., Grusing, S., și Brodt, ED (2017). Terapii nonfarmacologice pentru durerile lombare: o analiză sistematică a unui Ghid de practică clinică al Colegiului American de Medici. Annals of Internal Medicine 166 (7), 493. https://doi.org/10.7326/m16-2459

Dossett, M. și Yeh, G. (2017). Utilizarea homeopatiei în Statele Unite și implicațiile pentru sănătatea publică: o analiză. Homeopatia 107 (01), 003-009. https://doi.org/10.1055/s-0037-1609016

Glare, P., Aubrey, KR și Myles, PS (2019). Tranziția de la durere acută la durere cronică după intervenția chirurgicală. The Lancet 393 (10180), 1537-1546. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)30352-6

Gyer, G., Michael, J., Inklebarger, J. și Tedla, JS (2019). Terapia prin manipulare spinală: Este vorba despre creier? O analiză actuală a efectelor neurofiziologice ale manipulării. Journal of Integrative Medicine 17 (5), 328-337. https://doi.org/10.1016/j.joim.2019.05.004

Muñoz-López, R., Ruiz-Sanz, J., y Delgado-Martínez, A. (2016). Kinesiotaping. Dovezi actuale cu kinesiotaping. Dovezi actuale. Rev. S. And. Traum. Y Ort 33 (2/4), 23-29. https://www.portalsato.es/documentos/revista/Revista16-2/04.pdf

Nielsen, SM, Tarp, S., Christensen, R., Bliddal, H., Klokker, L. și Henriksen, M. (2017). Riscul asociat cu manipularea spinală: o prezentare generală a recenziilor.

Systematic Reviews 6 (1). https://doi.org/10.1186/s13643-017-0458-y

Nordstoga, AL, Meisingset, I., Vasseljen, O., Nilsen, TIL și Unsgaard-Tondel, M. (2019). Asocieri longitudinale ale cinematicii și convingerilor de evitare a fricii cu dizabilitatea, capacitatea de muncă și intensitatea durerii la persoanele cu dureri lombare. Musculoskeletal Science and Practice 41, 49-54. https://doi.org/10.1016/j.msksp.2019.03.008

Patil, S., Sen, S., Bral, M., Reddy, S., Bradley, KK, Cornett, EM, Fox, CJ și Kaye, AD (2016). Rolul acupuncturii în gestionarea durerii. Current Pain and Headache Reports 20 (4). https://doi.org/10.1007/s11916-016-0552-1

Raja, SN, Carr, DB, Cohen, M., Finnerup, NB, Flor, H., Gibson, S., Keefe, FJ, Mogil, JS, Ringkamp, M., Sluka, KA, Song, X.-J., Stevens, B., Sullivan, MD, Tutelman, PR, Ushida, T. și Vader, K. (2020). Definiția revizuită a durerii de către Asociația Internațională pentru Studiul Durerii: concepte, provocări și compromisuri. Pain 161 (9), 1976-1982. https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939

Sekome, K. și Maddocks, S. (2019). Efectele pe termen scurt ale hidroterapiei asupra durerii și a stării funcționale autopercepute la persoanele care trăiesc cu osteoartrita articulației genunchiului. South African Journal of Physiotherapy 75 (1). https://doi.org/10.4102/sajp.v75i1.476

Villota-Chicaíza, XM (2014). Vendaje neuromuscular: Efectos neurofisiológicos y el papel de las fascias. Ciencias de la Salud 12 (2), 253-269. https://doi.org/10.12804/revsalud12.2.2014.08
Watson, J. (2019). Dolor cronică. Manual MSD Versión Para Profesionales; Manuale MSD. https://www.msdmanuals.com/es-ec/professional/trastornos-

neurol%C3%B3gicos/dolor/dolor-cr%C3%B3nico

Wertli, MM, Rasmussen-Barr, E., Held, U., Weiser, S., Bachmann, LM și Brunner, F. (2014). Convingerile de evitare a fricii - un moderator al eficacității tratamentului la pacienții cu dureri lombare: o analiză sistematică. The Spine Journal 14 (11), 2658-2678. https://doi.org/10.1016/j.spinee.2014.02.033

Williams, AC de C., Fisher, E., Hearn, L. și Eccleston, C. (2020). Terapii psihologice pentru gestionarea durerii cronice (cu excepția durerilor de cap) la adulți. Baza de date Cochrane a recenziilor sistematice. https://doi.org/10.1002/14651858.cd007407.pub4

Blocul de nervi periféricos

Dra. Verónica Escandón

Dr. Susana Castillo

Dr. Santiago Nole

Introducere

Anestezia regională, în special utilizarea blocurilor nervoase periferice, permite anestezia localizată și țintită atât în context chirurgical, cât și ca adjuvant al anesteziei generale pentru gestionarea durerii postoperatorii. Prin concentrarea asupra unei locații specifice, se pot evita efectele adverse sistemice.

Blocurile nervoase periferice țintite pot fi o parte importantă a unei abordări analgezice multimodale pentru reducerea consumului de opioide. Pentru a efectua un bloc țintit, sunt necesare echipamente adecvate (ace pentru blocuri nervoase periferice, anestezice locale, ultrasunete, un neurostimulator etc.) și o structură nervoasă specifică de vizat. În plus, anestezia regională poate modula răspunsul inflamator prin efectul antiinflamator direct al anesteziceloor locale, blocând aferențele neuronale și afectând activarea simpatică (Bugada, Ghisi și Mariano, 2017).

Atunci când se alege un anestezic local pentru un bloc chirurgical real, trebuie luată în considerare durata intervenției chirurgicale. Literatura științifică a arătat că unul dintre cei mai importanți factori este doza masivă sau volumul total al anesteziculuiui local. Se pot utiliza mai mulți adjuvanți în combinație cu anestezicele locale pentru

a reduce timpul de debut, a crește durata și a îmbunătăți calitatea și densitatea blocului. Unele dintre acestea sunt rezumate în Tabelul 2 (John, McKean și Sarkar, 2020).

Fără îndoială, cunoașterea anatomiei, a elementelor de bază ale ultrasunetelor, a funcționării neurostimulatorului, precum și a diferitelor tehnici de localizare a nervilor pe care se va aplica blocul, este fundamentală.

Contraindicațiile absolute includ refuzul pacientului, incapacitatea de a coopera și alergia cunoscută la anestezicele locale. Contraindicațiile relative includ coagulopatii sau utilizarea de anticoagulante/antitrombotice, infecție activă la locul puncției, deficite neuronale preexistente de-a lungul distribuției blocului și anatomie anormală care maschează traiectoria acului, ceea ce face dificilă sau aproape imposibilă țintirea structurilor corespunzătoare (John, McKean și Sarkar, 2020; Chang, Dua și White, 2020).

Blocuri ale membrelor superioare

Anestezia regională a făcut posibilă efectuarea intervențiilor chirurgicale la nivelul membrelor superioare fără a necesita anestezie generală, evitându-se astfel efectele adverse ale acesteia. Pe lângă faptul că oferă anestezie chirurgicală, aceasta asigură gestionarea analgezică postoperatorie, reducând astfel consumul de opioide și facilitând gestionarea pacienților care nu tolerează medicația orală (John, McKean și Sarkar, 2020; Aliste, Bravo și Layera, 2020).

Tipul de blocare	Regiunea anatomică
Bloc interscalen	Umăr
Bloc supraclavicular	Braț (excluzând porțiunea medială superioară proximală)
Bloc infraclavicular	Mână, antebraț, cot și parte laterală a brațului
Bloc axilar	Degete, mână, antebraț

Bloc radial	Suprafața dorsală până la degetul mare, arătător și mijlociu și fața
Bloc mediu	Suprafața palmară a degetului mare, degetului arătător, degetului mijlociu, porțiunii radiale
Bloc cubital	Partea ulnară a mâinii, inclusiv degetul mic și jumătatea

AL = Anestezic local

Tabelul 1. Blocuri ale membrelor superioare

Sursa: Pregătit de autor.

Bloc interscalen

Blocul interscalenic este indicat pentru chirurgia umărului. Păstrează distribuția ulnară; prin urmare, nu trebuie utilizat pentru intervenții chirurgicale care implică antebrațul și/sau încheietura mâinii și nici nu trebuie combinat cu alte blocuri nervoase (Carrillo-Córdova și colab., 2017). Atunci când este efectuat corect, aproape întotdeauna are ca rezultat o formă de paralizie a nervului frenic ipsilateral. Din acest motiv, trebuie evitat sau raportul risc-beneficiu trebuie luat în considerare cu atenție la pacienții cu afecțiuni respiratorii preexistente, cum ar fi BPOC avansată. Alte complicații potențiale includ sindromul Horner, care se prezintă ca o triadă de ptoză, mioză și anhidroză (John, McKean și Sarkar, 2020; Stasiowski și colab., 2018; Vaid și Shukla, 2018).

Tehnicile ghidate cu ultrasunete s-au dovedit superioare neurostimularii, rezultând timpi de execuție mai scurți, mai puține traume vasculare, mai puțină durere asociată cu procedura, o latență mai scurtă, posibilitatea reducerii volumului minim eficient de anestezice locale de până la cinci ori și mai puține catetere defectuoase (Aliste, Bravo și Layera, 2020).

Volumul de anestezic local care ar trebui administrat a fost controversat. Studiile au stabilit că doze de până la 0,95 ml de bupivacaină 0,5% sunt suficiente

pentru a realiza blocarea senzorială și motorie. Cu toate acestea, același studiu a stabilit că sunt necesari cel puțin 3 ml pentru o analgezie adecvată la șase ore postoperator, cu un interval de încredere larg (0,5 până la 11,5 ml) și că până la 4 ml ar putea fi asociate cu lipsa blocării nervului frenic (Falcão et al., 2013). Având în vedere că volumele mai mici de 10 ml, în ciuda generării unor blocuri chirurgicale reușite, pot fi asociate cu o incidență mai mare a durerii postoperatorii în blocurile cu doză unică (Fredrickson, Abeysekera și White, 2012) și că alte studii nu au demonstrat că scăderea volumului reduce suficient incidența paraliziei hemidiafragmatice (Tran et al., 2020), acest bloc este unul dintre cele mai indicate pentru plasarea unui cateter de perfuzie continuă cu anestezice locale la acest nivel, ceea ce va facilita gestionarea analgezică postoperatorie (Aliste, Bravo și Layera, 2020).

Bloc supraclavicular

Blocul supraclavicular asigură anestezia pentru cea mai mare parte a brațului, excluzând porțiunea medială superioară proximală de cot. Complicațiile sale sunt similare cu cele ale blocului interscalen, inclusiv paralizia nervului frenic și sindromul Horner, dar sunt mai puțin probabile. Datorită proximității sale față de pleură, pneumotoraxul este o complicație mai probabilă cu această abordare (Dhir et al., 2018), iar utilizarea sa trebuie luată în considerare cu atenție la pacienții obezi, ambulatori (Carrillo-Córdova et al., 2017; John, McKean și Sarkar, 2020). Utilizarea ghidajului ecografic reduce timpul procedurii și crește siguranța (Choi și McCartney, 2016; Aliste, Bravo și Layera, 2020). În ceea ce privește volumul de anestezic local care trebuie perfuzat, 27 ml de bupivacaină 0,5% sau 32 ml de lidocaină 1,5% reprezintă doze eficiente în termeni de volum pentru anestezia chirurgicală. Când blocul are scop analgezic sau este complementar anesteziei generale, se pot utiliza volume sau concentrații mai mici (Aliste, Bravo și Layera, 2020).

Bloc infraclavicular

Blocul infraclavicular vizează diviziunile și cordoanele plexului brahial și oferă anestezie mâinii, antebrațului, cotului și porțiunii laterale superioare a brațului.

Vizualizarea structurilor țintă este mai dificilă cu această abordare. Complicațiile de luat în considerare includ pneumotoraxul, chilotoraxul (dacă este pe partea stângă), hemotoraxul, injecția intravasculară sau traumatismul (Dhir și colab., 2018; John, McKean și Sarkar, 2020).

Utilizarea ultrasunetelor este superioară chiar și utilizării combinate a ultrasunetelor și neurostimulării. Aceasta scurtează timpii de procedură și crește rata de succes (Choi și McCartney, 2016; Aliste, Bravo și Layera, 2020). Dozele, în volum, pentru anestezia chirurgicală pentru abordul clasic și costoclavicular sunt de 35 ml și, respectiv, 34 ml, iar pentru abordul retroclavicular, între 18 ml și 37 ml (Aliste, Bravo și Layera, 2020).

Bloc axilar

Blocul axilar se efectuează la nivelul ramurilor terminale ale plexului brahial și este cel mai util pentru procedurile care implică antebrațul, mâna și încheietura mâinii (Lopera-Velásquez și Restrepo-Garcés, 2016). Are un profil bun de siguranță și eficacitate atunci când este efectuat sub ghidaj ecografic (Aliste, Bravo și Layera, 2020). Pentru a realiza un bloc complet distal de cot, trebuie blocat și nervul musculocutanat (John, McKean și Sarkar, 2020). Din cauza localizării, plasarea cateterului nu este recomandată din cauza riscului ridicat de deplasare sau dislocare accidentală.

Doza, în volum, demonstrată cu o metodologie adecvată, este de 6 ml în jurul nervului musculocutanat și 24 ml periarterial (González et al., 2013). În cazurile de injecții proximale în care nervul musculocutanat nu este vizualizat, se poate injecta volumul periarterial de 30 ml, presupunând că nervul musculocutanat este încă prezent în teaca perivasculară (Aliste, Bravo și Layera, 2020).

Bloc nervos suprascapular

Acest bloc este indicat în chirurgia umărului, în special prin abord posterior. Utilizarea sa specifică este justificată atunci când un bloc interscalen eșuează sau este contraindicat și în cazurile de fractură scapulară. Volumul care trebuie perfuzat folosind tehnica clasică este de 10 ml; dacă se efectuează cu un neurostimulator sau cu ultrasunete, 6 ml sunt suficienți (Zetlaoui și Choquet, 2013).

Bloc nervos musculocutanat

Blocajul specific este indicat pentru anestezie sau analgezie în teritoriul de inervație al nervului, adesea ca adjuvant la un bloc al plexului brahial, în special pe cale axilară. Nervul este blocat cu 3-4 ml din soluția aleasă (Zetlaoui și Choquet, 2013).

Blocul nervului ulnar

Un bloc nervos ulnar poate fi utilizat pentru a oferi anestezie chirurgicală sau analgezie porțiunii ulnare a mâinii, inclusiv degetul mic și jumătatea ulnară a degetului inelar (Pester și Varacallo, 2017), sau ca adjuvant la un bloc al plexului brahial, în special în abordările deasupra claviculei (Zetlaoui și Choquet, 2013). Doza este de 3-5 ml din soluția aleasă.

Blocul nervului median

Este o metodă simplă, sigură și eficientă pentru obținerea anesteziei pe suprafața palmară a degetului mare, arătător, mijlociu, porțiunea radială a palmei și inelar (Pester și Varacall, 2017). Se efectuează folosind 1-2 ml din soluția aleasă.

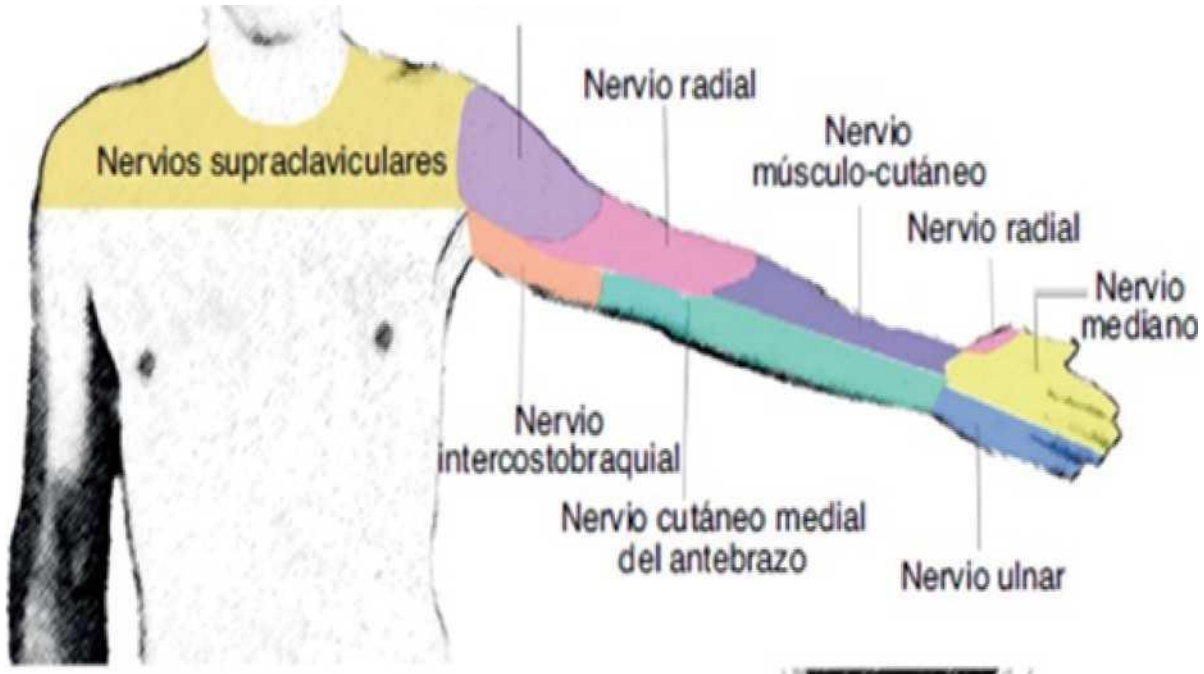
Blocul nervului radial

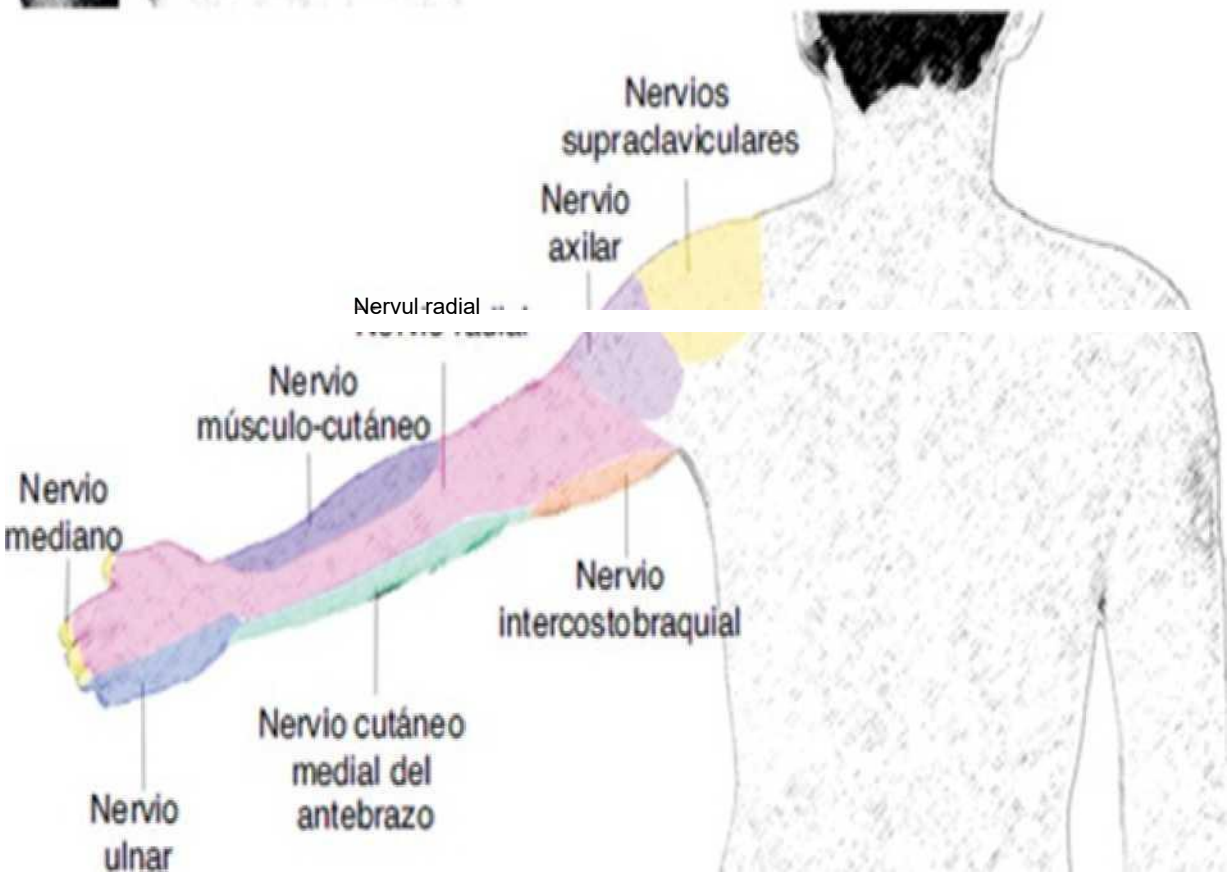
Un bloc al nervului radial va oferi anestezie și/sau analgezie mâinii, în special părții dorsale a radiului. Aceasta include anestezia dorsală a degetelor mare, arătător și mijlociu, precum și a părții laterale a degetului inelar (Durrani și Dasgupta, 2020). Blocul se efectuează cu 3-5 ml din soluția aleasă.

Blocul tecii flexorii

Acest bloc este recomandat pentru anestezia și analgezia celor trei degete lungi. Aspectul dorsal al primei falange nu este blocat deoarece este inervat de ramurile cutanate terminale ale nervilor radiali sau ulnari. Indicațiile includ chirurgia distală a degetelor și, în special, tratamentul paronichiei. Blocul poate fi efectuat la un pacient anesteziat ca tehnică de analgezie intra- și postoperatorie. Vasodilatația digitală produsă de bloc poate fi utilizată pentru îmbunătățirea semnalului pulsoximetrului în timpul intervențiilor chirurgicale prelungite (Zetlaoui și Choquet, 2013).

Nervul axis





Nervul radial

Figura 1. Dermatoamele părții anterioare și posterioare a membrului superior

Sursa: Lopera-Velásquez și Restrepo-Garcés, 2016.

Bloc nervos digital

Se utilizează pentru leziunile vârfului degetului. Se realizează un inel în jurul bazei degetului. Utilizarea anestezicelor cu epinefrină nu este indicată; trebuie luate măsuri de precauție pentru a evita generarea unei ischemii considerabile (Carrillo-Córdova et al., 2017).

Catetere analgezice

În chirurgia ortopedică, controlul durerii postoperatorii este mai bun cu analgezie locoregională continuă decât cu analgezie intravenoasă cu morfină controlată de pacient. În plus, analgezia locoregională continuă reduce efectele adverse asociate cu administrarea continuă de opioide și potențialul de dependență de opioide (Zetlaoui și Choquet, 2013). Anestezia regională continuă cu catetere plexus oferă multiple beneficii atât în gestionarea durerii intraoperatorii, cât și în controlul țesuturilor, producând un efect vasodilatator benefic în intervențiile chirurgicale de reimplantare a membrelor. Această tehnică este utilă în special în situațiile în care pacientul necesită intervenții chirurgicale multiple la membrul reimplantat (Agostinelli et al., 2017; Bugada, Ghisi și Mariano, 2017).
Indicațiile pentru plasarea unui cateter analgezic regional, conform lui González și colab. (2013), sunt:

1. Chirurgie pe termen lung

2. O durată așteptată a durerii postoperatorii care depășește douăzeci și patru de ore

3. Reabilitare postoperatorie

4. Traumatologie, din cauza necesității de a schimba pansamentele în mod repetat

5. Durere neuropatică: durere fantomă după amputarea unui membru sau a unui segment de membru; durere secundară traumatismelor nervoase sau unui proces oncologic sau ischemic

Pentru a îmbunătăți beneficiile pe termen lung la pacienții chirurgicali, tehnicile de anestezie regională continuă sunt preferate tehnicilor cu injecție unică. Deși datele nu sunt încă concludente, unele studii au demonstrat o recuperare funcțională mai bună după proteza articulară și rate mai mici de recurență a cancerului la pacienții tratați cu anestezie regională continuă (Bugada, Ghisi și Mariano, 2017).

Există trei modalități posibile de perfuzie (Zetlaoui și Choquet, 2013):
1. Administrare repetată în bolus: nu este recomandată din cauza riscului de creșteri bruște ale concentrațiilor plasmatice maxime ale anestezicelor locale și a erorilor de manipulare. Această metodă trebuie evitată, cu excepția cazului în care este singura opțiune.

2. Perfuzia continuă este ușor de administrat și monitorizat. Protejează împotriva creșterilor bruște ale nivelurilor plasmatice.

Debitul inițial poate fi de 0,1 ml/kg/h; scopul este de a-l reduce treptat până când se găsește doza care produce o analgezie eficientă fără bloc motor. Această rată poate fi crescută la 0,15 ml/kg/h, deși dacă analgezia nu este eficientă la aceste debite, trebuie luată în considerare un defect de plasare a cateterului sau o complicație chirurgicală.

3. Administrarea controlată de pacient oferă cel mai bun raport eficacitate-risc. Necesită echipament specific și cooperarea pacientului, deoarece pacientul stabilește limitele. Un debit inițial de 3-5 ml/h asigură analgezia de fond și menține permeabilitatea cateterului. Bolusurile de 5 ml (la fiecare 20-30 de minute) permit ajustări la momentele dureroase (îngrijirea rănilor, mobilizare, kinetoterapie). Această metodă asigură o analgezie la fel de eficientă ca administrarea continuă, reducând în același timp doza totală de anestezice locale și îmbunătățind satisfacția pacientului în chirurgia umărului și a mâinii.

Durata șederii

Cateterul perineural este de obicei lăsat la locul său timp de o medie de 48 de ore. În chirurgia de protezare articulară, sunt indicate durate optime de patru zile. În funcție de obiective, cateterele interscalenice au fost menținute la locul lor până la zece zile fără complicații legate de durată. În cazurile de schimbări repetate ale pansamentelor din cauza traumatismelor sau arsurilor membrelor, este posibilă menținerea cateterelor la locul lor mai mult de 15 zile (Zetlaoui și Choquet, 2013).

Anestezie regională intravenoasă

Anestezia regională intravenoasă, sau blocul Bier, este o tehnică utilizată pentru proceduri scurte la nivelul mâinii și antebrațului. Aceasta implică înlocuirea

sângelui venos din braț cu anestezice locale. Un cateter intravenos este plasat în mâna operatoare. Brațul este apoi exsanguinat prin ridicarea acestuia și permiterea exsanguinării pasive, urmată de înfășurarea acestuia cu un bandaj Esmarch. Se aplică apoi un garou pneumatic dublu (distal mai întâi, urmat de proximal) și se umflă la 100 mmHg peste tensiunea arterială sistolică a pacientului. După verificarea plasării corecte a garoului, bandajul Esmarch poate fi îndepărtat odată ce manșeta distală este eliberată.

Un anestezic local cu acțiune scurtă (de obicei lidocaină 0,5%) se administrează de obicei intravenos, timp de trei minute, și se lasă să treacă cel puțin 30 de minute înainte de dezumflarea garoului pentru a evita potențiala complicație a toxicității anesteziculuilocal. Anestezia regională intravenoasă nu se efectuează de obicei pentru intervențiile chirurgicale la nivelul membrelor inferioare, deoarece ar necesita cantități mai mari de anestezic local.

Complicațiile acestei tehnici includ toxicitate semnificativă (de obicei după dezumflarea sau funcționarea defectuoasă a garoului, unde pot apărea concentrații sistemice mari), amețeli, amorțeală facială, vedere încețoșată, tinitus, leziuni nervoase, tromboflebită și sindrom de compartiment. Avantajul blocului Bier este că nu este necesar echipament special, dar

nu oferă analgezie reziduală. Prin urmare, durerea postoperatorie trebuie tratată cu medicamente sistemice sau cu un bloc chirurgical (John, McKean și Sarkar, 2020).

	Anestezie locoregională intravenoasă	Blocarea
Anestezice locale		
Lidocaină	Concentrație: 0,5% 0,5 ml/kg	Concentraţie
Bupivacaină	Interzis	Concentraţie
Mepivacaină	Interzis	Concentraţie
Ropivacaină	Nicio autorizație comercială pentru această indicație	Concentraţie
Levobupivacaină	Nicio autorizație comercială pentru această indicație	Concentraţie

Adjuvanți		
Adrenalină	Interzis	5 pg/ml Nu este indicat cu ropivacaină
Clonidină	0,5-1 pg/kg	0,5-1 pg/kg
Dexmedetomidină	Nu există studii	0,5-1 pg/kg (max 100 pg)
Dexametazonă	Nu există studii	0,5-1 mg
Buprenorfină	Nu există studii	0,1-0,3 mg Fără autorizație de comercializare pentru a

Tabelul 2. Concentrația maximă și doza pentru prima injecție la un adult

Sursă: Modificat după Zetlaoui și Croquet, 2013.

Blocuri ale membrelor inferioare

Spre deosebire de partea superioară a membrului, acesta nu poate fi blocat folosind o singură tehnică periferică, deoarece este inervat de două plexuri (lombar și sacral) care sunt suficient de separate pentru a fi inaccesibile cu o singură abordare, contrastând astfel cu tehnicile neuroaxiale eficiente și eficace. Pentru a obține un efect clinic potențial echivalent, ambele plexuri trebuie blocate proximal, rezultând puncții profunde, care pot duce la mai multe complicații hemoragice decât o puncție neuroaxială. În plus, aceste blocuri necesită doze mari de medicament pentru a optimiza latența și densitatea blocurilor, ceea ce poate declanșa toxicitate anestezică locală. Din toate aceste motive, blocurile membrelor inferioare rămân în primul rând alternative analgezice, dar datorită unei mai bune înțelegeri a anatomiei și utilizării ultrasonografiei, acestea au crescut în varietate și profiluri de performanță (Bravo, 2020).

Indicații (Bravo, 2020):

• Chirurgie de șold și femur proximal/mediu: blocurile utile sunt cele care abordează plexurile sau nervii terminali la scurt timp după formarea lor, acoperind astfel ramurile care apar devreme. Pentru plexul lombar, acesta ar fi blocul compartimentului psoas (sau echivalent); iar pentru plexul sacral, abordările parasacrale sau transgluteale.

• Chirurgie femurului medio/distal: toate abordările care blochează nervul femural și nervul obturator sunt utile.

• Chirurgie la genunchi: se utilizează blocuri ale nervului femural din zona inghinală până la canalul adductor; blocuri ale nervului sciatic peste genunchi și blocuri ale nervului obturator.

• Chirurgie la nivelul gambei: deși discutabilă din cauza riscului de sindrom de compartiment, blocurile relevante sunt componenta sciatică și blocul nervului safen.

• Chirurgie gleznă: bloc popliteu și bloc nerv safen.

• Chirurgie a piciorului: bloc nerv popliteu și safen dacă există compromis medial.

Principalele indicații și avantaje ale efectuării blocurilor nervoase periferice (Salazar, 2011):

• Îmbunătățirea analgeziei postoperatorii

Incidență scăzută a grețurilor și vărsăturilor postoperatorii
• Reducerea complicațiilor cardiovasculare, respiratorii și gastrointestinale la pacienții supuși anesteziei

• Reabilitare și reintegrare precoce după intervenții chirurgicale ortopedice majore;

intervenții chirurgicale la umăr, șold și genunchi

• Proceduri chirurgicale la nivelul extremităților

• Limitarea anesteziei la pacienții care o necesită (vârstnici)

• Recuperare precoce la pacienții ambulatori

• Reducerea duratei șederii în ATI

Tipul de blocare

Psoas

Iliofascial

Femural

Bloc femural 3 în 1 3 în 1 + bloc sciatic

popliteal posterior

popliteal posterior

Abrevieri: THP: protezare totală de șold, THR: protezare totală de genunchi, PCA: ameliorarea durerii

Tabelul 3. Blocuri ale membrelor inferioare

Sursa: Modificat după V. Domingo, 2004.

Blocuri interfasciale

Fascia este țesut conjunctiv compus din colagen, un țesut fibros care înconjoară toate organele, mușchii și oasele; și prin care trec fasciculele neurovasculare. Fiecare fascie este formată din mai multe straturi, iar acestea reprezintă spațiul potențial pentru un bloc interfascial (Machi și Joshi, 2019).

Blocurile interfasciale rezultă din injectarea unui anestezic local, cu sau fără adjuvanți, în spațiul dintre două straturi fasciale. Această tehnică echilibrează beneficiul analgezic cu homeostazia fiziologică și reduce răspunsul la stresul chirurgical. Reprezintă evoluția minim invazivă a anesteziei regionale pentru gestionarea durerii acute (Machi și Joshi, 2019).

Ecografia a revoluționat capacitatea de a localiza planurile fasciale în tot corpul și este esențială pentru efectuarea blocării planului interfascial.

În prezent, cele mai utilizate metode de blocare sunt:

• Blocuri ale peretelui abdominal: bloc ilioinghinal și iliohipogastric, bloc în planul transversal al abdomenului (bloc TAP), bloc semilunar, bloc al quadratus lumborum și bloc al tecii rectusului.

• Blocuri ale peretelui toracic: blocuri interpectorale (PEC I și PEC II), bloc nervos intercostal al ramului anterior (BCRA) și bloc nervos intercostal al liniei medio-axilare (BRILMA).

• Bloc interfascial pentru chirurgia șoldului: bloc PENG.

Blocuri de perete toracoabdominal

Utilizarea unei tehnici neuraxiale pentru gestionarea durerii postoperatorii, atât în chirurgia toracică, cât și în cea abdominală majoră, este un pilon fundamental al practicii noastre clinice ca anesteziști. Cu toate acestea, blocul epidural toracic este considerat una dintre cele mai dificile proceduri din punct de vedere tehnic (Tran, 2016), are o rată ridicată de eșec primar în centrele de predare (Arnuntasupakul, 2016) și este asociat cu diverse complicații care decurg din procedură (de exemplu, puncție durală accidentală, hematom sau infecție epidurală) și din cauza medicamentelor utilizate continuu (de exemplu, hipotensiune arterială, greață și vărsături, retenție urinară).

O componentă semnificativă a durerii postoperatorii în chirurgia abdominală provine din incizia peretelui abdominal. Datorită progreselor recente în anestezia regională ghidată cu ultrasunete, blocurile peretelui abdominal au câștigat o importanță sporită și reprezintă acum o alternativă viabilă la tehnicile neuraxiale, precum și un complement valoros al analgeziei postoperatorii. Utilizarea ultrasunetelor permite efectuarea acestor blocuri într-un mod mai sigur și cu rezultate îmbunătățite (B., 2011).
Grupul de lucru PROSPECT (Procedure Specific Postoperative Pain Management - Gestionarea durerii postoperatorii specifice procedurii) este o colaborare de anesteziști și chirurgi care lucrează la formularea de recomandări specifice procedurii pentru gestionarea durerii după intervențiile chirurgicale. Aceste recomandări se bazează pe o analiză a literaturii de specialitate. Abordarea PROSPECT pentru elaborarea ghidurilor este unică, deoarece dovezile disponibile

sunt evaluate critic pentru a determina relevanța clinică actuală a acestora (Joshi, 2019).

Zona de blocare	Volum sugerat
Supraombilical	0,2-0,4
Infraombilical	0,3-0,5
Bloc de compartiment (TAP, quadratus lomborum, paravertebral)	0,25

Tabelul 4. Dozajul anestezicului local în blocurile peretelui abdominal

Blocuri PEC și plan serratus

Această tehnică ghidată ecografic a fost concepută ca o alternativă la analgezia epidurală și blocul paravertebral (BPV) în chirurgia mamară (Layera, 2020). În descrierea sa inițială, blocul PEC I își propune să administreze anestezic local (AL) între mușchii pectoral mare (PM) și pectoral mic (PM) (R., 2011). Modificarea sa, PEC II, constă într-un bloc cu două locuri de injectare printr-o singură puncție. În prima injecție, se administrează 10 ml de AL în planul interfascial dintre mușchii PM și PM. În a doua, se injectează 20 ml de AL în planul dintre PM și mușchiul serratus anterior (SA) la nivelul coastei a doua și a treia (Blanco, 2012).

Blocul în plan serratus (SPB) a reprezentat cea mai recentă regândire a ectopicurilor extracorporee (PEC), căutând o modalitate mai selectivă de a afecta nervii intercostali pentru a obține analgezia peretelui toracic anterolateral (Layera, 2020). Volumul sugerat pentru bloc este de 0,4 ml/kg de levobupivacaină 0,25% (R., 2011).

Blocul planului transvers abdominal (blocul TAP)

Blocarea TAP s-a dovedit a fi eficientă atunci când este utilizată ca parte a analgeziei multimodale. Este utilă în: (JM, 2012)

Apendicectomie deschisă/laparoscopică

• Chirurgie colorectală deschisă/laparoscopică

• Operație cezariană (prin Pfannenstiel)

• Histerectomie abdominală totală

• Colecistectomie laparoscopică

• Prostatectomie deschisă

• Operație de transplant renal

• Abdominoplastie

• Repararea herniei inghinale

Utilizarea ultrasunetelor a redus complicațiile și a crescut eficacitatea blocului, ducând totodată la dezvoltarea de noi abordări, cum ar fi abordările subcostale, posterioare sau combinate. Anestezicul local trebuie injectat în fascia dintre mușchii oblic intern și transversul abdominal, proeminent în jos din mușchiul transvers al abdominalului (P., 2010).
Pentru un debut rapid al blocului, se poate utiliza lidocainã 1%, 20 cm3 · De obicei, se utilizează 20-30 cm3 de ropivacainã 0,5% (Chakraborty, 2016).

Blocarea pătratului lombar

Scopul său este de a depune anestezic local într-un plan fascial similar cu cel al unui bloc TAP, dar într-o locație mai dorsală, pe peretele abdominal. Scopul este de a anestezia ramurile ventrale ale rădăcinilor nervilor spinali pe măsură ce trec anterior de mușchiul quadratus lumborum (Carline, 2016). Poate oferi atât o durată mai lungă a blocului senzorial, cât și o distribuție mai completă pe abdomenul superior și inferior (Murouchi, 2016). Prin urmare, este ideal pentru intervențiile chirurgicale care implică mai multă durere somatică pe peretele abdominal, cum ar fi intervențiile chirurgicale laparoscopice multi-port.

Este important să se asigure că rinichiul nu este confundat cu quadratus lumborum; prin urmare, evaluarea Doppler este prudentă (Borglum, 2013).

Din cauza blocării țesuturilor/planului fascial, recomandăm injectarea a 20 ml de anestezic local pe fiecare parte cu ropivacaină 0,5%. Aditivii includ 4 mg de dexametazonă și 20-30 mcg de dexmedetomidină. Se poate adăuga și epinefrină.

Blocul nervului ilioinghinal și iliohipogastric

Nervul ilioinghinal inervează partea superioară medială a coapsei și partea superioară a organelor genitale, în timp ce nervul iliohipogastric oferă sensibilitate fesierului și peretelui abdominal deasupra pubisului. Ca atare, un bloc nervos ilioinghinal-iliohipogastric poate oferi analgezie pentru proceduri precum repararea herniei inghinale, orhiopexia și repararea hidrocelului (Abrahams, 2010).

Blocul ilioinghinal și iliohipogastric se efectuează cu un amestec 50% de bupivacaină 0,5% și mepivacaină 2% la un volum de 0,4 ml/kg, cu treizeci de minute înainte de intervenție (Harrison, 1994).

Blocul tecii rectale

Blocarea tecii rectului poate oferi analgezie pentru procedurile care implică peretele abdominal anterior, cum ar fi laparotomia verticală pe linia mediană și laparoscopia. Avantajele sale includ dimensiunea mare și ușor de recunoscut a mușchiului rect și lipsa structurilor vasculare mari în acea zonă (Azemati, 2005).

Se administrează cincisprezece până la douăzeci de mililitri de ropivacaină 0,25–0,35% sau bupivacaină 0,25% pe fiecare parte (FV, 2014) pentru a obține analgezie timp de șase până la zece ore după bloc. Publicațiile de anestezie regională pediatrică recomandă blocul tecii rectului ca alternativă la blocul caudal, cu o analgezie excelentă la o doză de 0,1 ml/kg greutate corporală la o concentrație de ropivacaină sau bupivacaină 0,2% (Veneziano, 2014).

Blocadă	Volum per bloc (ml/kg)	Indicație
TAP subcostal	0,2-0,3	Analgezie
TAP oblic subcostal	0,2-0,3	Analgezie
TAP lateral (medio-axilar sau clasic)	0,2-0,3	Analgezie
TAP dublu bilateral	0,15-0,2	Analgezie
Ilioinghinal-iliohipogastric	0,1-0,15	Analgezie
Teaca rectusului	0,1-0,2 (pe parte)	Analgezie

pătratul lombar anterior (BQL3)

Posterior quadratus lumborum (BQL2)

Fascia transversală

Concentrația trebuie ajustată pentru a menține doza totală în intervalul specificat.

Tabelul 5. Blocuri abdominale ghidate ecografic (Micó, 2017)

Blocarea planului mușchiului erector spinal (ESP)

Obiectivul său este de a injecta anestezic local în planul fascial al mușchiului erector spinal al peretelui toracic pentru a oferi analgezie. Are aplicații în gestionarea durerii cronice cu o componentă neuropatică a peretelui toracic și pentru controlul durerii în chirurgia toracoscopică (D, 2018).

Utilitatea sa a fost descrisă și în unele cazuri de durere toracică acută postoperatorie, posttraumatică și cronică. Efectul său analgezic pare să se datoreze difuziei anesteziculului local în spațiul paravertebral, care acționează asupra nervilor spinali toracici și a ramurilor comunicante care alimentează lanțul simpatic (Adhikary, 2018). Printre avantajele sale față de blocurile epidurale toracice sau paravertebrale se numără ușurința vizualizării procesului transvers cu ajutorul ultrasunetelor și distanța sa față de structurile vasculare, pleură și neuroax. În plus, poate fi efectuată cu pacientul în diferite poziții (Navarro, 2018).

Un bloc al procesului transvers T5 a fost utilizat pentru analgezia toracică cu acoperire de la T2 la T8 (Forero, 2016). Un bloc T7 a asigurat o analgezie abdominală postoperatorie adecvată cu acoperire de la T7 la T11 (Chin, 2017).

Poate oferi o marjă de siguranță suplimentară în comparație cu o injecție paravertebrală, având în vedere reperele ușor de identificat, precum și distanța mai mare față de pleură și fasciculul neurovascular.

Blocul planului toracic transversal

Acest bloc s-a dovedit a fi util pentru asigurarea analgeziei în timpul procedurilor și leziunilor care implică toracele medial și sternul, inclusiv sternotomie, fracturi costale și sternale, acoperire medială pentru chirurgia mamară și plasarea de stimulator cardiac (Dennis J. Warfield Jr., 2020). Doza de anestezic local care trebuie administrată este de 15-20 ml de ropivacaină 0,3% sau 0,5%, bilateral.

A fost raportată experiență clinică cu blocul în plan toracic transversal în combinație cu blocuri PEC pentru mastectomii și sternotomii, fie în doze unice, fie în perfuzie continuă. Au fost raportate rezultate anestezice și analgezice satisfăcătoare (Ueshima, 2016).

Bloc retrolaminar

Spațiul retrolaminar este redefinit ca o structură paraspinoasă profundă capabilă să producă analgezie prin foramenul foraminal și spațiul epidural în care difuzează. Se extinde sub mușchii spinotransversi, rezultând o reducere atât a distribuției sale craniocaudale, cât și a celei mediolaterale. Nu produce bloc intercostal. Toxicitatea sa este similară cu cea a ESP și PVB. Este o tehnică utilizată pentru analgezia postoperatorie, dar niciodată ca unică tehnică anestezică.
Un bloc retrolaminar poate induce anestezie în jurul nervului spinal toracic, oferind analgezie în cazurile de fracturi costale. A fost utilizat eficient pentru analgezie în chirurgia cancerului de sân și implantarea transapicală transcateter a valvei aortice. De asemenea, este utilizat în lobectomia superioară stângă pentru hemopneumotorax și pentru analgezia abdominală postoperatorie. Acest bloc nu poate fi singurul anestezic pentru mastectomie; se poate utiliza și un bloc paravertebral. Doza de anestezic local care trebuie administrată este de 20 ml de levobupivacaină 0,5% în spațiul dorsal al celui de-al patrulea proces spinos toracic.

Blocul romboidal intercostal și subserratus

Prin efectuarea unor tehnici combinate, ramurile cutanate ale mușchilor intercostali sunt blocate, oferind analgezie pereților toracici și abdominali superiori. Aceasta se realizează cu pacientul în decubit ventral, înainte de inducerea anesteziei, în timp ce pacientul este treaz (Elsharkawy, 2016).

Se presupune că blocul intercostal romboidal poate fi extins caudal prin plasarea vârfului acului adânc în mușchiul serratus pentru a bloca ramurile laterale, cutanate ale nervilor intercostali până la T11 și totuși să se extindă medial adânc până la mușchiul erector spinae pentru a bloca ramura dorsală (Elsharkawy, 2018).

Blocarea planului serratus anterior

Blocul serratus plan, deși are o denumire similară, este diferit de blocul serratus intercostal sau de blocul ramurilor intercostale medioaxilare (BRILMA). Această abordare permite blocarea ramurilor anterioare și laterale ale nervilor intercostali de la T2 la T9, a nervului toracodorsal și a compartimentului axilar. Această tehnică se efectuează cu pacientul în decubit dorsal după inducerea anesteziei, în timp ce doarme (Piracha, 2017).

Blocul în planul serratus anterior a fost utilizat pentru analgezie după intervenții chirurgicale la sân, durere post-mastectomie, chirurgie toracoscopică, durere asociată cu fracturi costale, chirurgie la umăr, toracotomie deschisă și durere post-toracotomie. Extinderea substanței de contrast la cadavre în urma blocului intercostal romboidal la un punct de injecție în triunghiul auscultator (Elsharkawy, 2018).

Referințe

Abrahams MS, HJ-L. (2010). Medicină bazată pe dovezi: ghidare ecografică pentru blocajele trunchiare. Reg Anesth Pain Med 35 (2), S36-S42.

Adhikary SD, ea (2018). Blocarea planului erector spinae ca alternativă la analgezia epidurală pentru analgezia postoperatorie după o intervenție chirurgicală de toracoscopie video-asistată: Un studiu de caz și o analiză a literaturii de specialitate privind răspândirea anesteziculului local în planul erector spinae. Indian J Anaesth 62, 75-78.

Agostinelli, JI, Nigro, ME, Larese, CG și Vergara, SD (2017). Analgezie regională cu cateter supraclavicular pentru reimplantarea membrelor la un pacient pediatric. Revista Argentina de Anestesiología 75, 3-4.

Aliste, J., Bravo, D. și Layera, S. (2020). Blocuri ale extremităților superioare. Rev Chil Anest 49, 14-27.

Arnuntasupakul V, VZ (2016, mai-iunie). O comparație randomizată între pierderea de rezistență convențională și cea confirmată prin formă de undă pentru blocurile epidurale toracice. Reg Anesth Pain Med 41 (3), 368-373. doi.org/10.1097/AAP.0000000000000369

Azemati S, KM (2005). O evaluare a valorii blocului tecii rectului pentru durerea postlaparoscopică în chirurgia ginecologică. J Minim Invas Gynecol 12 (1), 12-15 . B., EB (2011). Bloqueos de la Pared Abdominal. Rev Chil Anest 40 (3), 230 237. https://revistachilenadeanestesia.cl/bloqueos-de-la-pared-abdominal/

Blanco R, FM (noiembrie 2012). Descrierea ecografică a Pecs II (Pecs I modificat): o abordare nouă a chirurgiei mamare. Rev Esp Anestesiol Reanim 59 (9), 470-475. doi.org/10.1016/j.redar.2012.07.003

Borglum J, M. B. (2013). Blocarea transmusculară a pătratului lombar ghidată ecografic. Br J Anaesth, 111.

Bravo, D., J. A. (2020). Blocuri extreme inferioare. Revista Chilena de Anestezie 49 (1). doi.org/10.25237/revchilanestv49n01.05

Bugada, D., Ghisi, D. și Mariano, ER. (2017). Anestezie regională continuă: o analiză a beneficiilor rezultatelor perioperatorii. Minerva Anestesiologica 83(10), 1089-1100.

Carline L, M. G. (2016). Un studiu pe cadavre care compară răspândirea substanței de contrast și afectarea nervilor după trei blocuri diferite ale musculiței quadratus lumborum. Br J Anaesth L 117 (3), 387-394.

Carrillo-Córdova, J.R., Ruiz-Beltrán, S., Bracho-Olvera, H., Jiménez-Murat, Y., Carrillo-Esper, R., y Díaz Ponce-Medrano, J.A. (2017). Anestezie regională superioară în chirurgia plastică reconstructivă. Rev Mex Anesthesiol, 38-46. Chakraborty, A, KR (oct. 2016). Blocuri trunchiare ghidate ecografic: o nouă frontieră în anestezia regională. Indian J Anesth 60(10), 703-711.

Chang, A., Dua, A. și White, BA (2020). Blocuri nervoase periferice. StatPearls [internet].

Chin, KJ, AS (2017). Eficacitatea analgezică a blocurilor preoperatorii bilaterale ale planului erector spinal (ESP) la pacienții supuși unei intervenții chirurgicale de hernie ventrală. Anesthesia 72, 452–460.

Choi, S. și (2016). Baza de dovezi pentru utilizarea ultrasunetelor pentru blocurile extremităților superioare: actualizare 2014. Regional Anesthesia & Pain Medicine 41(2), 242-250.

D., VM (2018). Blocaj în planul mușchiului erector al coloanei vertebrale pentru mastectomie radicală: o nouă indicație? Revista Spaniolă de Anesteziologie și Resuscitare 65(2), 112-115. https://medes.com/publication/127083

Dennis J. Warfield Jr., SB (2020). Înțelegerea actuală a blocurilor pe planul fascial pentru analgezia peretelui toracic: tehnici și indicații actualizate pentru 2020. Curr Opin Anesthesiol 33, 692-697. doi:10.1097/AC0.0000000000000909

Dhir, S., Brown, B., Mack, P., Bureau, Y., Yu, J. și Ross, D. (2018).
Abordări infraclaviculare și supraclaviculare ale plexului brahial pentru chirurgia ambulatorie a cotului: Un studiu randomizat controlat, cu observator orb. J Clin Anesth 48, 67-72.
Durrani, MI, y Dasgupta, S. (2020). Blocul nervos radial. StatPearls [internet].

Elsharkawy H, MR (oct. 2018). Bloc romboidal intercostal și în planul subserratus: o evaluare cadaverică și clinică. Reg Anesth Pain Med 43 (7), 745 751. doi:10.1097/AAP.0000000000000824

Elsharkawy H, ST (2016). Bloc intercostal romboidal. Anesthesia 71 (7), 856-857.

Falcão, LFDR, Perez, MV, De Castro, I., Yamashita, AM, Tardelli, MA și Amaral, JLG (2013). Volumul minim eficient de bupivacaină 0,5% cu epinefrină în blocul plexului brahial interscalen ghidat ecografic. British Journal of Anaesthesia, 110 (3), 450-455.

Forero M, AS (2016). Blocul planului erector spinae: o tehnică analgezică nouă în durerea neuropatică toracică. Reg Anesth Pain Med 41, 621-627.

Fredrickson, MJ, Abeysekera, A. și White, R. (2012). Studiu randomizat privind efectul volumului și concentrației anesteziculului local asupra duratei blocadei nervilor periferici. Regional Anesthesia & Pain Medicine 37 (5), 495-501 .

FV., S. (2014). Cum procedez: blocuri bilaterale ale tecii rectului ghidate ecografic. Societatea Americană de Anestezie Regională și Medicina Durerii, 5.

González, AP, Bernucci, F., Pham, K., Correa, JA, Finlayson, RJ și Tran, DQ (2013). Volumul minim eficient de lidocaină pentru blocul axilar ghidat ecografic cu dublă injecție. Regional Anesthesia & Pain Medicine 38 (1), 16-20.

Harrison, CA, MS (1994). Efectul blocului nervului inghinal și iliohipogastric și al infiltrației plăgii cu bupivacaină 0,5% asupra durerii postoperatorii după repararea herniei. Br J Anaesth 6, 691-693.

J.M. , AP (2012). Blocajele mușchiului transversus abdominis (TAP) - o recenzie. The Surgeon J, 361-367.

John, RS, Mckean, G. și Sarkar, RA (2020). Anestezie cu bloc al membrelor

superioare. StatPearls [internet]. URL.

Joshi GP, V. d. (2019). Dezvoltarea unor recomandări bazate pe dovezi pentru gestionarea durerii specifice procedurii: metodologia prospectivă. Anaesthesia 74, 1298-1304. doi:doi:10.1111/anae.14776

Layera, S., DB (2020). Blocuri de portbagaj. Revista Chilena de Anestesia 49(1), 65-78. doi:doi.org/10.25237/revchilanestv49n01.06

Lopera-Velásquez, LM și Restrepo-Garcés, C. (2016). Bloc axilar ghidat ecografic și neurostimulator. Columbian Journal of Anesthesiology 44 (1), 30-35.

Machi, A. și Joshi, GP (2019). Blocuri în planul interfascial. Cele mai bune practici și cercetare. Anesteziologie clinică 33 (3), 303-315. https://doi.Org/10.1016/j.bpa.2019.08.001

Marhofer, P. (2010). Ghidare ecografică în anestezia regională. Principii și implementare practică. Oxford University Press Oxford.

Micó, LC (2017). Blocuri pentru peretele abdominal. Universitatea din Costa Rica, Sistemul de Studii Postuniversitare, 114-116.

Murouchi T, IS (2016). Blocul quadratus lumborum: efecte analgezice și concentrații cronologice de ropivacaină după intervenția chirurgicală laparoscopică. Reg Anesth Pain Med 41 (2), 146-150.

Navarro, L., JC, ea (2018). Blocarea planului mușchiului erector spinal în 4 cazuri de chirurgie toracică videoasistată. Rev Esp Anesthesiol Reanim 65, 204-208.

Pester, JM și Varacall, M. (2017). Tehnici de blocare a nervului ulnar. StatPearls [Internet].

Piracha MM, TS (2017). Povestea a două planuri. Blocajul planului serratus profund versus superficial pentru sindromul durerii postmastectomie. Reg Anesth Pain Med 42 (2), 259-262.

R., B. (sept. 2011). „Blocarea pectorală”: o tehnică nouă pentru asigurarea analgeziei după operația la sân. Anesthesia 66 (9), 847-848. doi:doi.org/10.1111/j.1365-2044.2011.06838.x

Salazar Pérez, FAGR (2011, acum.-oct.). Realizarea de blocuri de nervi periférico. Rev Col Anest 39 (3), 387-402.

Stasiowski, M., Zuber, M., Marciniak, R., Kolny, M., Chabierska, E., Jalowiecki, P., Pluta, A. și Missir, A. (2018). Factori de risc pentru dezvoltarea sindromului Horner în urma blocului interscalen al plexului brahial utilizând ropivacainăpentru artroscopia umărului: un studiu randomizat. Anaesthesiology Intensive Therapy 50 (3), 215-220.

Tran, DQ, Layera, S., Bravo, D., Cristi-Sanchéz, I., Bermudéz, L. și Aliste, J. (mai-iunie 2016). Eșecul primar al analgeziei epidurale toracice în centrele de formare: elefantul invizibil? Reg Anesth Pain Med 41 (3), 309-313. doi:doi.org/10.1097/AAP.0000000000000394

Tran, DQ-S. (2020). Blocuri nervoase cu prezervarea diafragmei pentru chirurgia umărului, revizuire. Regional Anesthesia & Pain Medicine 45 (1), 73-78.

Ueshima H, H.O. (2016). Un caz reușit de implantare subcutanată a unui cardioverter-defilarilator, efectuată sub blocul mușchiului transvers toracic. J Clin Anesth 32, 253-254.

V. Domingo, JL (2004). Durere cronică, Blocuri nervoase periferice ale extremităților inferioare pentru analgezie postoperatorie și tratament al durerii. Journal of the Spanish Pain Society 11 (4).
Vaid, V.N. și Shukla, A. (2018). Bloc interscalen: o revizuire a tehnicii vechi. Anesthesia, Eseuri și Cercetări 12 (2), 344-348.

Veneziano, G, BR (2014). Anestezia regională periferică la sugari și copii: o actualizare. Anesthesia, Durerea și Terapia Intensivă 18, 59.

Zetlaoui, P.J. și Choquet, O. (2013). Tehnici de anestezie locoregională a membrului superior. EMC-Anesthesia-Resuscitation 39 (2), 1-29.

Studii suplimentare privind gestionarea durerii

Dr. Hector Martinez

Dr. Alejandro Hallo

Introducere

Durerea este unul dintre principalele motive pentru care un medic solicită studii imagistice, deoarece ar putea fi un indicator al afectării țesuturilor din cauza ischemiei, infecției sau malignității. Pentru a gestiona corect un pacient cu durere acută, o evaluare amănunțită este esențială. Acesta este un proces complex care necesită o abordare individualizată, așa că este necesar să se ia în considerare atât prezentarea durerii, cât și factorii acesteia de risc pentru a diferenția între procesele benigne și cele catastrofale (Abiuso et al., 2017).

Radiografie simplă

Radiografia este un test rapid, disponibil pe scară largă și ieftin, care utilizează raze X pentru a genera o imagine bazată pe densitatea materialului prin care trece. Ca evaluare inițială, este de obicei suficientă pentru a stabili majoritatea diagnosticelor și a ghida tratamentul pacienților care prezintă durere acută. Dacă este necesar, se recomandă obținerea a două proiecții: anteroposterior și lateral (Movasat Hajkhan și colab., 2017; Ruiz Santiago și colab., 2010).
La pacienții politraumatizați, unde sunt implicate mai multe zone anatomice din cauza accidentelor rutiere, căderilor sau leziunilor prin strivire, radiografia a fost

cea mai utilă tehnică de examinare inițială. Radiografia toracică portabilă este utilizată pentru a investiga hemomediastinul, hemotoraxul sau pneumotoraxul. Radiografia pelvină poate evalua fracturile pelvine, care au o rată a mortalității de până la 54%, iar radiografia coloanei cervicale evaluează instabilitatea gâtului (Martí De Gracia et al., 2010; Movasat Hajkhan et al., 2017).

În mod similar, radiografia este primul pas pentru detectarea sau excluderea patologiilor maligne, cum ar fi metastazele sau mielomul multiplu, osteoporoza și alte leziuni care ocupă spațiu și care ar putea produce fracturi patologice (Contreras Blasco și Mulero Mendoza, 2001; Movasat Hajkhan și colab., 2017).

Deși radiografiile expun pacientul la radiații, doza este considerată sigură în populația generală. Este necesară o atenție specială la pacienții pediatrici, deoarece aceștia prezintă un risc de patru până la cinci ori mai mare de a dezvolta neoplasme induse de radiații (Ruiz Santiago și colab., 2010).

Imagistica prin rezonanță magnetică și tomografia computerizată

Imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) și tomografia computerizată (CT) sunt utilizate ca tehnici ajutătoare pentru diagnostic după o radiografie simplă. Aceste tehnici au avantajul de a dezvălui detaliile anatomice ale structurilor musculare, scheletice, intraarticulare sau intramedulare.
RMN-ul utilizează magneți și unde radio pentru a vizualiza măduva spinării, țesuturile musculo-scheletice sau intracraniene. Deși este utilizat pe scară largă, nu este superior unui istoric medical detaliat și unui examen fizic. Contraindicațiile absolute includ pacienții cu stimulatoare cardiace, claustrofobie sau materiale feromagnetice.

Deoarece utilizarea sa nediscriminatorie reprezintă costuri semnificative atât pentru pacient, cât și pentru stat, au fost standardizate criterii pentru a fi aplicate în practica clinică, precum și în scenarii în care există suspiciunea unor procese subiacente, cum ar fi tumori, infecții sau compresii ale măduvei spinării.

O tomografie computerizată este o procedură computerizată care emite raze X dintr-o sursă motorizată, generând imagini în secțiune transversală sau „felii" ale corpului. Este important de reținut că tomografiile computerizate expun pacientul la niveluri ridicate de radiații ionizante.

Durere de cap

Durerile de cap sunt unul dintre principalele motive pentru vizitele la departamentele de urgență. Deși în mai mult de jumătate din cazuri, cefaleea este de obicei primară, prevalența cefaleelor secundare datorate unor boli sistemice sau procese care ar putea reprezenta un risc imediat pentru viața pacientului nu poate fi subestimată (Cobeñas et al., 2016).

Clasificarea cefaleei în funcție de evoluția, prezentarea sau simptomele asociate ajută la diferențierea între durerile de cap benigne, cum ar fi migrenele sau cefaleele tensionale, și durerile de cap maligne, cum ar fi sângerările, tumorile sau infecțiile, care sunt de obicei procese severe, acute sau subacute (Al-Nabhani, Kakaria, Syed, 2014; Cobeñas et al., 2016).
Tomografia computerizată este un instrument fundamental în procesul de diagnostic al cefaleelor maligne, deoarece permite identificarea proceselor vasculare acute (hemoragie subarahnoidiană, vasospasm cerebral, hematoame subdurale sau intracraniene), cauzelor infecțioase (meningoencefalită sau abcese cerebrale) sau tumorilor (Mitchell, Osborn și Grosskreutz, 1993).

Dureri de spate lombare

În gestionarea pacienților cu dureri spinale, atât tomografia computerizată, cât și imagistica prin rezonanță magnetică s-au dovedit utile pentru evaluarea integrității măduvei spinării, care poate fi compromisă de tumori, hernii de disc sau stenoză. Este important să se ia în considerare procentul ridicat de manifestări degenerative care pot fi prezente chiar și la pacienții asimptomatici, ceea ce face ca corelația clinică să fie extrem de importantă (Y. Jordan, Lightfoote și J. Jordan, 2009).

Evaluarea durerii din fracturile prin compresie începe cu tomografia computerizată (CT), care ajută la evaluarea extinderii leziunii și a stabilității, în timp ce RMN-ul va fi mai util pentru a evalua posibila implicare a caudae equina sau a hemoragiilor intraspinale (Y. Jordan, Lightfoote și J. Jordan, 2009; Ruiz Santiago și colab., 2011).

Pentru evaluarea durerii spinale, este utilă clasificarea acesteia în cauze mecanice produse de traume, procese degenerative sau activitate fizică excesivă și cauze non-mecanice, cum ar fi procesele inflamatorii, infecțioase sau tumorale (Ruiz Santiago și colab., 2011).
Printre cele mai frecvente cauze ale durerilor lombare se numără întinderile musculare traumatice sau contuziile directe. În aceste cazuri, utilizarea studiilor imagistice este indicată doar dacă mecanismul leziunii este suficient de sever pentru a suspecta compromiterea integrității osoase sau nervoase (Kalichman et al., 2010).

În cazul patologiilor articulațiilor fațetare, imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) subestimează adesea modificările osoase, așadar se preferă tomografia computerizată (CT). Cu toate acestea, IRM este mai util pentru evaluarea modificărilor degenerative ale discului sau a edemelor adiacente. Principalul dezavantaj al CT, pe de altă parte, este expunerea la doze mari de radiații.

Ecografie

Ecografia este o tehnică de imagistică ieftină și disponibilă pe scară largă. Folosește un traductor pentru a colecta unde sonore de înaltă frecvență, care ricoșează de diferite structuri, creând o imagine.

Deși tomografia computerizată are o sensibilitate mai mare pentru evaluarea durerii abdominale acute, ecografia este imagistica de elecție pentru evaluarea inițială datorită costului redus, mobilității, utilizării undelor sonore în locul radiațiilor și absenței contraindicațiilor absolute.

Ecografia este utilizată pe scară largă pentru examinarea ficatului, a tractului biliar, a vezicii biliare, a rinichilor, a vezicii urinare, a apendicelui etc., în cazurile de durere abdominală acută. De asemenea, poate fi utilizată ca tehnică alternativă pentru diverticulită, perforație intestinală sau obstrucție intestinală.
În gestionarea durerii acute de origine ginecologică, ecografia este studiul imagistic de elecție, deoarece permite diagnosticarea sarcinilor ectopice, a patologiilor ovariene sau uterine precum leiomioamele sau chisturile și, împreună cu echipamentul Doppler, a obstrucțiilor fluxului sanguin precum torsiunea ovariană.

Mielografie

Mielografia este o tehnică ce permite vizualizarea sacului dural, a măduvei spinării și a rădăcinilor nervoase, permițând evaluarea patologiilor de compresie a canalului spinal prin introducerea de substanță de contrast în spațiul subarahnoidian. Cu toate acestea, a fost în mare parte înlocuită de RMN pentru evaluarea canalului spinal și este utilizată acum doar ca ultimă soluție atunci când există contraindicații absolute pentru RMN.

Electromiografie

Electromiografia este o tehnică ce, utilizând ac sau electrozi externi, înregistrează semnalele electrice generate de neuronii motori în timpul contracției și relaxării musculare. Această procedură permite evaluarea obiectivă a funcției nervoase și musculare (Capa și María, 2019; Daube și Rubin, 2009; Rubin, 2019).

Indiferent de tipul de electrod, electromiografia este utilă ca examinare complementară pentru evaluarea afecțiunilor neuromusculare. Cu toate acestea, utilitatea sa este limitată deoarece necesită un grad ridicat de suspiciune diagnostică, deoarece nu oferă date cauzale definitive pentru boala degenerativă (Capa și María, 2019; Daube și Rubin, 2009; Rubin, 2019).

Scintigrafie osoasă

Scintigrafia osoasă este un test de medicină nucleară care utilizează doze mici de substanțe radioactive (trasori) injectate în fluxul sanguin pentru a evalua zonele cu o rată mare de turnover osos, cum ar fi tumorile, fracturile sau infecțiile, care absorb trasorul în grade diferite. Este utilă pentru excluderea diagnosticelor diferențiale precum osteomielita, metastazele, fracturile, necroza avasculară și alte cauze ale durerii osoase.

Referințe

Abiuso, N., Santelices, JL și Quezada, R. (2017). Managementul durerii acute în departamentul de urgență. Revista Médica Clínica Las Condes 28 (2), 248-260. https://doi.org/10.1016Zj.rmclc.2017.04.012 .

Al-Nabhani, K., Kakaria, A. și Syed, R. (2014). Tomografia computerizată în tratamentul pacienților cu cefalee nelocalizată. Oman Medical Journal 29 (1), 28-31. https://doi.org/10.5001/omj.2014.07

Capa, E. și María, J. (2019). Caracterizarea semnalului electromiografic de suprafață al musculaturii planșeului pelvin la pacienții cu durere pelvină cronică tratați cu toxină botulinică (Teză, Universitat Politècnica de València). https://riunet.upv.es/handle/10251/126474

Cobeñas, R., Aguilar, M., Aranguren, J., Gallo, JC, Espil, G., & Kozima, S. (2016). Dureri de cap... si ceva mai mult? Neuroimagistică în studiul durerilor de cap. Revista Argentina de Radiología 80 (3), 192-203. https://doi.org/10.1016/j.rard.2015.09.006

Contreras Blasco, MA și Mulero Mendoza, J. (2001). Protocol de diagnostic pentru durerea lombară acută și cronică. Medicine - Accredited Continuing Medical Education Program 8 (34), 1805-1808. https://doi.org/10.1016/S0304-5412(01)70344-7

Daube, JR și Rubin, D.I. (2009). Electromiografie cu ac. Mușchi și nervi 39 (2), 244-270. https://doi.org/10.1002/mus.21180

Jordan, YJ, Lightfoote, JB și Jordan, JE (2009). Imagistica prin tomografie computerizată în gestionarea cefaleei în departamentul de urgență: eficacitate din punct de vedere al costurilor și implicații politice. Journal of the National Medical Association 101 (4), 331-335. https://doi.org/10.1016/S0027-9684(15)30880-4

Kalichman, L., Kim, DH, Li, L., Guermazi, A. și Hunter, DJ (2010). Caracteristici ale degenerării coloanei vertebrale evaluate prin tomografie computerizată: Prevalența, intercorelația și asocierea cu durerea lombară auto-raportată. The Spine Journal: Jurnalul Oficial al Societății Nord-Americane a Coloanei Vertebrale 10 (3), 200-208. https://doi.org/10.1016/j.spinee.2009.10.018 .

Martí De Gracia, M., Artigas Martín, JM, Vicente Bártulos, A., y Carreras Aja, M. (2010). Managementul radiologic al pacientului politraumatizat. Evoluție istorică și situație actuală. Radiology 52 (2), 105-114. https://doi.org/10.1016/j.rx.2009.12.003 .

Mitchell, C.S., Osborn, R.E. și Grosskreutz, S.R. (1993). Tomografie computerizată la pacientul cu cefalee: Este într-adevăr necesară o evaluare de rutină? Headache 33 (2), 82-86. https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.1993.hed3302082.x .

Movasat Hajkhan, A., Bohórquez Heras, C., Turrión Nieves, A. și Álvarez de Mon Soto, M. (2017). Protocol de diagnostic pentru lombalgia mecanică. Medicină - Programul de educație medicală continuă acreditat 12 (26), 1541-1545. https://doi.org/10.1016/j.med.2017.01.016
Rubin, D. I. (2019). Capitolul 16 - Electromiografia cu ac: Concepte de bază. În K.H. Levin și P. Chauvel (ed.), Manual de neurologie clinică (Vol. 160, pp. 243-256). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64032-1.00016-3

Ruiz Santiago, F., Castellano García, MM, Guzmán Álvarez, L. și Tello Moreno,

M. (2011). Tomografia computerizată și imagistica prin rezonanță magnetică în afecțiunile dureroase ale coloanei vertebrale: contribuții și controverse respective. Radiology 53 (2), 116-133. https://doi.org/10.1016/j.rx.2010.10.003

Ruiz Santiago, F., Guzmán Álvarez, L., Tello Moreno, M. și Navarrete González, PJ (2010). Radiografia simplă în studiul durerii coloanei vertebrale. Radiologie 52 (2), 126-137. https://doi.org/10.1016/j.rx.2009.12.010 .

Durere postoperatorie

Dr. Verónica Escandón

Dna María Belén Mejía

Definiţie

Durerea acută este unul dintre cele mai frecvente simptome. Rămâne o problemă semnificativă care poate duce la multiple rezultate nedorite dacă nu este gestionată corespunzător. Aceasta alertează organismul cu privire la deteriorarea țesuturilor, ajutând la prevenirea altor daune. Toate procedurile chirurgicale sunt asociate cu un anumit nivel de durere postoperatorie. Teama de această durere este una dintre cele mai mari preocupări pentru pacienții supuși intervențiilor chirurgicale (Brinck et al., 2018).

Durerea postoperatorie gestionată necorespunzător poate întârzia externarea și recuperarea și poate duce la incapacitatea de a participa la programe de reabilitare, ceea ce duce la rezultate inadecvate. Peste 80% dintre pacienții chirurgicali prezintă dureri postoperatorii, al căror tratament inadecvat are ca rezultat o varietate de consecințe negative și rămâne o problemă considerabilă la nivel mondial (Sukanya et al., 2018).

Durerea este caracterizată de patru componente de bază, care definesc și manifestarea acesteia:
- componenta senzorio-discriminativă

- componenta afectivă (emoțională)

- componentă vegetativă (autonomă)

- componentă a motorului

Durerea acută este de obicei ușor de localizat. Organismul răspunde la aceasta prin modificări fiziologice care sunt în esență identice cu cele observate în timpul răspunsului la stres. Durerea acută de intensitate mare reprezintă o povară psihologică semnificativă. Tratarea cauzei care stă la baza acesteia, împreună cu ameliorarea eficientă a durerii simptomatice, oferă de obicei ameliorare. Dacă această terapie este inițiată în timpul fazei acute a durerii, riscul de progresie către faza cronică este redus considerabil (Rawal, 2016).

Durerea acută este un factor de stres major care declanșează un răspuns neuroendocrin, imun și inflamator (modificări psiho-neuro-endocrin-imunologice). Aceasta duce la creșterea nivelului anumitor hormoni, catabolism cu pierdere de țesut, imunosupresie, creșterea consumului miocardic de oxigen din cauza tahicardiei și a debitului cardiac crescut, o susceptibilitate mai mare la tromboembolism, vasoconstricție, scăderea motilității gastrointestinale, afectarea funcției pulmonare și, în consecință, creșterea morbidității și mortalității (Lup și Min, 2017).

Majoritatea pacienților vor experimenta temporar îngrijorare sau frică. Amploarea acestor schimbări poate fi redusă printr-o pregătire psihologică adecvată și prin interviuri ca parte a planificării preoperatorii. Cauza și durata durerii acute afectează semnificativ tipul și amploarea schimbărilor psihologice. Cu cât cauza și mecanismul durerii sunt mai clare, cu atât aceasta va fi procesată mai bine de pacient și cu atât tratamentul va fi mai potrivit.

Percepția și răspunsul la durerea acută sunt puternic influențate de structura genetică, mediul cultural și social, vârstă și sex. Anumite grupuri de pacienți prezintă un risc mai mare de gestionare inadecvată a durerii și necesită o atenție specială (Joshi & Kehlet, 2017).

Factorii care influențează durerea postoperatorie

Intensitatea, calitatea și durata durerii postoperatorii sunt afectate în principal de:

• Locația, tipul și durata procedurii chirurgicale

• Tipul și extinderea inciziei și traumatismul chirurgical

• Starea fizică și mentală a pacientului, inclusiv abordarea personală a durerii; pregătirea psihologică și farmacologică preoperatorie

* Tipul de anestezie
* Gestionarea durerii înainte și după intervenția chirurgicală

* Incidența complicațiilor chirurgicale

* Calitatea îngrijirii postoperatorii

Primii doi factori menționați influențează durerea postoperatorie în felul următor:

Durere intensă care durează mai mult de 48 de ore. Este cauzată de proceduri chirurgicale extinse în epigastru, chirurgie toracică, chirurgie renală, chirurgie hemoroizi și rectală, chirurgie a articulațiilor și oaselor majore (cu excepția șoldurilor) și chirurgie a coloanei vertebrale.

Durere intensă care durează mai puțin de 48 de ore. Este cauzată de colecistectomie, prostatectomie, histerectomie abdominală și cezariană.

Durere moderată care durează mai mult de 48 de ore. Este cauzată de intervenții chirurgicale la inimă, șold și laringe și faringe.

Durerea moderată, de durată mai scurtă, este cauzată de apendicectomie, repararea herniei inghinale, histerectomie vaginală, mastectomie, chirurgie a discului intervertebral
Durerea ușoară este cauzată, de exemplu, de proceduri ginecologice minore (Chou și colab., 2016).

Prevalența durerii moderate se menține între 45-49%, iar cea a durerii severe și maxime între 21-23% și, respectiv, 8-18%. Pe de altă parte, majoritatea înregistrărilor privind durerea postoperatorie acută se referă la cea resimțită în repaus și există puține date privind controlul durerii dinamice, adică cea resimțită de pacienți la mers, la începerea recuperării sau a fizioterapiei respiratorii, pentru accelerarea recuperării postoperatorii (Esteve et al., 2017).

Cele mai dureroase proceduri cu mișcare au fost chirurgia ortopedică (înlocuirea genunchiului și a șoldului), chirurgia coloanei vertebrale și chirurgia traumatologică deschisă. Alte proceduri care s-ar fi asociate cu durere moderată,

însă, au prezentat un procent ridicat de durere necontrolată cu mișcare, cum ar fi mastectomia, chirurgia ORL deschisă, chirurgia laparoscopică, toracoscopia, chirurgia vasculară deschisă și chirurgia endovasculară (Esteve et al., 2017).

Analgezie postoperatorie

OMS recomandă o abordare multimodală a gestionării durerii. Aceasta este recomandată acum și pentru analgezia postoperatorie, care a fost integrată în căi de reabilitare mai eficiente prin colaborare multidisciplinară. Combinând medicația și/sau tehnicile analgezice, o strategie multimodală se concentrează pe principii care permit mobilizarea timpurie, nutriția enterală timpurie, educația și atenuarea răspunsului la stres postoperator. Terapiile psihologice și alte terapii complementare sunt, de asemenea, benefice. Intervențiile chirurgicale diferite au ca rezultat o intensitate variabilă a durerii și cerințe analgezice, iar o abordare specifică poate avea efecte diferite asupra pacienților supuși unor proceduri diferite. Prin urmare, sunt necesare strategii analgezice individualizate, specifice procedurii. Vizând sensibilizarea centrală, analgezia preemptivă poate fi benefică în reducerea incidenței și severității durerii postoperatorii acute și cronice (Aubrun et al., 2017).

Metode non-farmacologice

Metode psihologice

Utilizarea metodelor psihologice specializate (distracție, biofeedback) este menționată în principal în pregătirea preoperatorie, cu rezultate mixte. Atunci când sunt utilizate ca terapie adjuvantă, acestea reduc anxietatea pacientei și îmbunătățesc satisfacția față de tratament. În mai multe studii, în principal privind

histerectomia abdominală, aceste metode au dus la o reducere a consumului de analgezice postoperatorii sau la un scor al durerii mai mic în a doua sau a treia zi postoperatorie. Metodele psihologice au beneficii potențiale pentru pacientele cu autocontrol ridicat și motivație de a le utiliza și care sunt reticente în a lua medicamente. Avantajele lor sunt că practic nu au contraindicații, cu excepția cazului în care este necesar echipament instrumental (de exemplu, pentru biofeedback), sunt ușor de învățat și pot fi efectuate de către pacientă acasă. Cu toate acestea, nu sunt potrivite pentru cei care nu doresc sau nu sunt capabili să coopereze (Málek și colab., 2017).

Hipnoză

Hipnoza este o stare tranzitorie de atenție alterată în care diverse fenomene pot apărea spontan sau ca răspuns la stimuli verbali și de altă natură. Aceste fenomene includ modificări ale conștiinței și memoriei și o susceptibilitate crescută la sugestii, reacții și gânduri. Din punct de vedere istoric, hipnoza și-a atins cea mai mare popularitate prin munca lui F.A. Mesmer (1734–1815; magnetism animal, mesmerism) și a fost folosită chiar și pentru ameliorarea durerii în timpul intervențiilor chirurgicale înainte de descoperirea anesteziei generale (1846). Datorită eficacității sale dovedite, anestezia generală a înlocuit hipnoza în sălile de operație la scurt timp după demonstrarea cu succes a acesteia. Astăzi, dacă hipnoza este utilizată în îngrijirea perioperatorie, este în principal pentru proceduri efectuate sub anestezie locală, unde induce sedare non-farmacologică și reduce anxietatea (Málek și colab., 2017).

Masaj

Masajul aparține tehnicilor de stimulare manuală și, ca metodă adjuvantă, este de neînlocuit în tratamentul general al durerii. Masajul îmbunătățește mecanic alimentarea cu sânge și drenajul limfatic, reduce sensibilizarea țesuturilor și are un efect psihologic în general pozitiv. Contraindicațiile includ leziunile cutanate proaspete acoperite cu grefe, hematoamele, infecțiile, malignitatea, revărsatul pleural, bolile hepatice și renale, insuficiența cardiacă congestivă, boala arterei carotide și tromboza venoasă profundă. În gestionarea durerii postoperatorii acute, masajul este considerat o tehnică adjuvantă care nu este evaluată în majoritatea

recomandărilor standard (Gelman și colab., 2018).

Acupunctură

Acupunctura aparține tehnicilor de stimulare, care sunt de neînlocuit în terapia durerii atât acute, cât și a celei cronice. Cu toate acestea, este rareori menționată în legătură cu tratamentul durerii postoperatorii. În perioada perioperatorie, s-a demonstrat că acupunctura reduce incidența grețurilor și vărsăturilor după intervenții chirurgicale, dar rapoartele privind eficacitatea sa în ameliorarea durerii postoperatorii sunt controversate. În teorie, acupunctura are doar câteva efecte adverse; cu toate acestea, au fost raportate complicații grave cauzate de infecții, ace de acupunctură rupte și inserție incorectă (Gelman et al., 2018).

Metode fizice

Rece

Recele cresc pragul durerii, reduc umflarea locală și ameliorează spasmele musculare. Se utilizează pentru o perioadă limitată de timp după extracții dentare, intervenții chirurgicale minore la genunchi, incizii minore etc. Aplicarea pe termen lung este neplăcută și poate provoca traume. Prin urmare, importanța frigului în tratamentul standard al durerii postoperatorii este limitată (Memtsoudis și colab., 2018).

Căldură

Căldura relaxează spasmele musculare și îmbunătățește mobilitatea articulațiilor. Nu se utilizează în tratamentul durerii postoperatorii acute, deoarece crește riscul de sângerare și formare a edemelor. Căldura nu trebuie aplicată mai devreme de 48 de ore după intervenția chirurgicală pentru a îmbunătăți reabilitarea și alimentarea locală cu sânge (Memtsoudis și colab., 2018).

Imobilizare

Deși imobilizarea reduce durerea, imobilizarea prelungită este nedorită din cauza unui risc crescut de tromboză venoasă profundă, ulcere de presiune, atrofie musculară și sindrom dureros regional complex. Scopul gestionării durerii postoperatorii este, de asemenea, de a ameliora eficient durerea în timpul mișcării (Memtsoudis și colab., 2018).

Stimulare electrică nervoasă transcutanată (TENS)

TENS este o metodă bazată pe teoria controlului durerii. Folosind electrozi cutanați, fibrele nervoase sunt stimulate de un curent electric definit. În plus, TENS are și un efect placebo semnificativ. În tratamentul durerii postoperatorii, TENS a fost utilizată ca metodă adjuvantă, ceea ce poate duce la o reducere a consumului de analgezice după intervenția chirurgicală, o reabilitare îmbunătățită, o funcție pulmonară mai bună, o perfuzie sanguină îmbunătățită în dermatomii stimulați și la distanță și o satisfacție mai mare a pacientului față de tratament. TENS este eficientă în principal pentru tratarea durerii ușoare. Dezavantajele includ necesitatea achiziționării dispozitivului, utilizarea electrozilor și educarea pacientului (Gelman et al., 2018).

Reabilitare

Reabilitarea îmbunătățește cursul postoperator, scurtează timpul de recuperare și

spitalizare și previne sindromul durerii regionale complexe. Pe de altă parte, reabilitarea poate provoca durere în timpul procedurii, așa că este recomandabil să se administreze în prealabil o doză de analgezic (Memtsoudis și colab., 2018).

Farmacoterapie sistemică

Administrare orală

Administrarea orală este cea mai comună cale de administrare a medicamentelor. Principalele sale avantaje sunt natura neinvazivă, ușurința în utilizare și autoadministrarea. Multe analgezice sunt disponibile doar sub formă orală. În analgezia postoperatorie, principalul dezavantaj este că pacientul trebuie să poată înghiți și absorbi medicamentul. Acest lucru poate fi problematic în anumite afecțiuni postoperatorii sau cu complicațiile frecvente ale acestora, cum ar fi greața și vărsăturile. O altă problemă poate fi debutul lent al acțiunii și titrarea mai dificilă a dozei, ceea ce, în practică, poate duce la subdozare, mai degrabă decât la supradozare. Cu toate acestea, administrarea orală a analgezicelor este recomandată după intervenția chirurgicală, cu excepția cazului în care există o contraindicație (Aubrun și colab., 2017).

Administrare rectală

Avantajul absorbției pe cale rectală este că evită în mare măsură metabolismul hepatic de prim pasaj al medicamentului. Dezavantajele sunt similare cu cele ale administrării orale. În plus, această cale de administrare nu este foarte bine tolerată de pacienți (Joshi și Kehlet, 2017).

Administrare intramusculară, subcutanată

Injecția intramusculară este cea mai frecventă cale de administrare a analgezicelor în perioada postoperatorie. La majoritatea pacienților, se poate obține o analgezie satisfăcătoare, în ciuda diferențelor semnificative de absorbție de la locul injectării și a faptului că aceasta poate fi neplăcută și dureroasă. Este important de reținut că această cale este contraindicată în tulburările de coagulare a sângelui postoperatorii.

Un avantaj este că poate fi utilizat la pacienții care nu îl pot administra oral, iar cooperarea pacientului nu este esențială. În plus, administrarea parenterală are un efect placebo puternic. Au fost raportate cazuri de afectare a structurilor neuronale și formare mai frecventă de hematoame după injectarea intramusculară; prin urmare, injecția subcutanată sau administrarea intravenoasă este preferabilă, dacă este posibil (de exemplu, în administrarea opioidelor). Administrarea intramusculară a opioidelor este considerată învechită. Un ac subțire sau o canulă poate fi lăsată permanent în țesutul subcutanat pentru administrări repetate, evitând astfel punctiile multiple. În acest fel, chiar și volume mici pot fi administrate continuu (Málek și colab., 2017).

Administrare intravenoasă

Comparativ cu metodele menționate mai sus, administrarea intravenoasă are avantajul unui debut mai rapid al acțiunii, al eficacității la doze mai mici și al ajustării mai ușoare a dozei. Dezavantajul este că trebuie asigurat accesul venos, în literatura de specialitate a fost raportat un risc mai mare de dozare incorectă și există un risc mai mare de efecte secundare (Málek și colab., 2017).

Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)

Cea mai mare parte a presupusului efect al AINS se datorează inhibării ciclooxigenazei (COX), care catalizează formarea prostaglandinelor din acidul arahidonic. AINS au efecte atât periferice, cât și asupra măduvei spinării, unde se consideră că prostaglandinele interferează cu căile antinociceptive descendente. AINS inhibă această interferență, permițând un control mai bun al durerii la nivel central. Analgezicele periferice au un efect de plafonare, iar creșterea dozei de medicament nu le crește eficacitatea; prin urmare, acestea sunt utilizate în combinație cu opioide pentru a trata durerea severă (Joshi și Kehlet, 2017).

În această combinație, AINS pot reduce doza totală de opioide cu până la 46%. Ciclooxigenaza este prezentă în organismul uman sub două forme: COX-1 și COX-2. În timp ce COX-1 este considerată o enzimă constitutivă responsabilă de sinteza prostaglandinelor, care joacă un rol important în homeostazia organismului (fluxul sanguin al mucoasei gastrointestinale, protecția mucoasei gastrice, perfuzia renală, agregarea plachetară, protecția endoteliului), COX-2 este indusă în principal în timpul inflamației și este implicată în producerea de citokine proinflamatorii și mediatori ai durerii.

S-a presupus că noile substanțe care inhibă selectiv COX-2 ar fi mai sigure și ar avea mai puține efecte secundare. Cu toate acestea, acestea au un efect potențial advers asupra sistemului cardiovascular, care depinde de doză și durata administrării. O meta-analiză recentă a arătat că efectele adverse asupra sistemului circulator nu se limitează la inhibitorii selectivi ai COX-2, deoarece toate AINS prezintă aceste efecte în cazul utilizării prelungite, comparativ cu placebo. Rofecoxibul a prezentat cel mai mare risc de infarct miocardic, ibuprofenul are cel mai mare risc de accident vascular cerebral, urmat de diclofenac; iar utilizarea prelungită a etoricoxibului sau diclofenacului este asociată cu cel mai mare risc de deces cardiovascular. Desigur, este discutabil dacă aceste constatări au vreo relevanță clinică pentru administrarea pe termen scurt în gestionarea durerii postoperatorii.

Distincția strictă dintre cele două izoenzime, COX-1 (benefică) și COX-2 (dăunătoare), a fost recent contestată, iar situația pare a fi mult mai complexă decât se credea inițial. Cu toate acestea, pe baza presupusului lor efect asupra funcției plachetare, AINS pot fi împărțite în trei grupe, în care riscul complicațiilor

hemoragice scade odată cu creșterea selectivității inhibării COX-2, ceea ce este deosebit de important în perioada perioperatorie imediată.

Din cauza efectelor lor adverse, AINS nu sunt, în general, recomandate pacienților cu vârsta peste șaizeci și cinci de ani. Acest lucru este valabil în special pentru administrarea pe termen lung (mai mult de trei săptămâni). În tratamentul durerii postoperatorii acute, este posibilă administrarea pe termen scurt (până la o săptămână) sau acestea pot fi utilizate în combinație cu inhibitori ai pompei de protoni. De asemenea, au fost studiate efectele AINS asupra oaselor, țesuturilor moi și anastomozelor intestinale. Deși primele două efecte nu au fost confirmate, există dovezi că acestea nu ar trebui administrate în chirurgia colorectală acută (Aubrun și colab., 2017).

Metamizol

Este clasificat ca medicament antiinflamator nesteroidian (AINS). Se știe că efectele analgezice și antiinflamatorii ale majorității medicamentelor din acest grup se datorează inhibării sintezei prostaglandinelor (PG) la nivel periferic. Cu toate acestea, au fost demonstrate mecanisme suplimentare pentru metamizol. Acesta a fost descris ca activând și calea canalului oxid nitric-GMP ciclic-potasiu la nivel periferic. Deschiderea acestei căi duce la hiperpolarizarea neuronului primar, sau nociceptorului, ceea ce provoacă desensibilizarea acestuia. Adică, un stimul care în mod normal ar activa nociceptorul nu poate face acest lucru în prezența metamizolului, rezultând un efect analgezic. În plus, există dovezi că activarea căii canalului oxid nitric-GMP ciclic-potasiu contribuie, de asemenea, la relaxarea mușchilor netezi, ceea ce ar putea explica efectul antispastic observat.

Metamizolul produce analgezie periferică prin două mecanisme diferite: inhibarea sintezei prostaglandinelor (PG) și activarea căii canalului oxid nitric-GMP ciclic-potasiu. În plus, există dovezi că acționează asupra sistemului nervos central, atât prin inhibarea sintezei PG, cât și prin activarea fibrelor inhibitorii descendente și a sistemelor opioide. Aceste mecanisme produc analgezie independent de acțiunea sa

antiinflamatorie. Pentru efectul său antipiretic, inhibarea sintezei centrale a PG este mecanismul său principal de acțiune. Pe de altă parte, efectul său antiinflamator nu a fost observat ca fiind semnificativ la dozele utilizate la om (Joshi și Kehlet, 2017).

Analgezice opioide

Analgezicele opioide acționează asupra receptorilor opioizi prezenți în sistemul nervos central și în alte părți ale corpului. Efectele lor analgezice sunt atribuite în principal receptorilor p-opioizi (analgezie supraspinală, euforie și dependență de medicamente, mioză, depresie respiratorie, bradicardie și motilitate intestinală redusă) și receptorilor KAPPA -OPIOIZI (analgezie spinală, mioză și sedare). Pe baza afinității și activității lor intrinseci (eficacitate: producerea efectului tipic după legarea la receptor), analgezicele opioide pot fi împărțite în mai multe grupuri (Desai și colab., 2018).
Contraindicațiile pentru analgezicele opioide includ hipersensibilitate, hipertensiune intracraniană, traumatisme cranio-cerebrale fără ventilație mecanică, tratamentul cu inhibitori de monoaminooxidază și porfiria. Dozele normale de analgezice opioide pentru tratamentul durerii postoperatorii pe termen scurt sunt sigure în timpul sarcinii și alăptării. Cu toate acestea, deoarece acestea traversează bariera placentară, se recomandă prudență în perioada imediat anterioară nașterii pentru a preveni depresia respiratorie neonatală. Administrarea pediatrică necesită, în general, o monitorizare sporită a funcției respiratorii, în special după intervenția chirurgicală. A fost raportată o sensibilitate crescută la administrarea de opioide la vârstnici (risc de sedare mai profundă, confuzie, halucinații) și la pacienții cu funcție renală și tiroidiană redusă (Lup și Min, 2017).

Hiperalgezia indusă de opioide

Deși hiperalgezia indusă de opioide (OIH) este asociată în principal cu tratamentul

durerii cronice, s-a demonstrat mai recent că se dezvoltă și în tratamentul durerii acute. OIH se bazează pe faptul că substanțele care se presupune că inhibă percepția durerii scad pragul durerii sau toleranța, probabil prin sensibilizare centrală. La nivelul cornului dorsal, stimularea continuă de la periferie are ca rezultat un număr crescut și un răspuns modificat al receptorilor implicați în căile durerii, cum ar fi receptorii N-metil-D-aspartat (NMDA). Rezultatul este hiperalgezia: un prag al durerii scăzut; sau alodinia: durerea provocată de stimuli care în mod normal nu provoacă durere, chiar și într-o zonă care nu este direct lezată.

Ambele fenomene au probabil aceeași fiziopatologie subiacentă și manifestări clinice identice, deși teoretic există mai multe diferențe. În toleranța acută, pragul durerii rămâne neschimbat, nu există simptome de alodinie sau hiperalgezie secundară, iar o doză crescută de opioide poate duce la o ameliorare mai mare a durerii, în timp ce în intoleranța la opioide, o doză crescută nu va duce la ameliorare.

Experimentele pe animale au arătat că administrarea repetată a diferitelor opioide pe diverse căi reduce pragul durerii de bază și că acest efect durează până la cinci zile. Implicațiile clinice teoretice ar putea fi observate la persoanele dependenți de opioide și la pacienții care primesc analgezice opioide perioperator. Într-adevăr, s-a demonstrat că abstinența înainte de intervenția chirurgicală duce la o percepție alterată a durerii ulterioare. În unele cazuri, administrarea perioperatorie a analgezicelor opioide (în special remifentanil) crește durerea postoperatorie și/sau consumul de analgezice opioide.

Există mai multe soluții la această problemă, multe dintre ele fiind utilizate în mod curent, chiar fără a lua în considerare riscul de toleranță acută sau hiperalgezie. Acestea includ, de exemplu, tehnici analgezice multimodale, care reduc consumul de opioide și pot reduce, de asemenea, riscul de hiperalgezie. O altă opțiune este utilizarea analgezicelor opioide cu un singur profil (metadonă, buprenorfină) sau a antagoniștilor receptorilor NMDA (ketamină, dextrometorfan).

În general, analgezicele opioide mai puternice prezintă un raport mai favorabil între doza eficientă și doza la care apar efectele adverse. Opioidele slabe au un efect de plafon, ceea ce înseamnă că creșterea dozei nu le crește eficacitatea. Opioidele puternice nu prezintă acest lucru; cu toate acestea, doza maximă este limitată de efectele lor secundare (depresie respiratorie). Analgezicele opioide, în general, nu pot ameliora complet durerea severă, dar, prin afectarea dispoziției, suprimă disconfortul asociat cu aceasta. Din cauza acestor efecte psihologice, aceste medicamente pot fi abuzate recreațional, cu toate consecințele adverse asociate. Prin urmare, se aplică reglementări speciale majorității analgezicelor opioide (Chou et al., 2016).

Analgezice netradiționale și medicamente adjuvante

Ketamina

Ketamina a fost inițial destinată anesteziei generale și sedării analgezice în proceduri dureroase, cum ar fi tratamentul arsurilor. S-a demonstrat că, în doze mici (1-2 mg/kg/24 h), nu are efecte anestezice sau analgezice ca atare. Ketamina acționează în principal ca un antagonist al receptorilor N-metil-D-aspartat și inhibă dezvoltarea toleranței la efectele analgezice opioide și hiperalgezia indusă de opioide. Rapoartele conform cărora aceasta potențează semnificativ efectul opioidelor și scade consumul acestora postoperator atunci când este administrată în doze mici (20-40 mg intravenos la adulți) în timpul anesteziei generale se bazează doar pe eșantioane mici sau studii de caz. Analize recente au demonstrat eficacitatea sa ca adjuvant în gestionarea durerii postoperatorii (Desai și colab., 2018).

Gabapentină

Gabapentina este un medicament antiepileptic înregistrat și pentru tratamentul

durerii neuropatice periferice. Conform a două meta-analize recente, gabapentina orală, în doze de 300-1200 mg, administrată cu câteva ore înainte de o procedură chirurgicală, reduce durerea postoperatorie acută cu 20-64%, scade consumul de analgezice, incidența delirului postoperator la vârstnici, incidența grețurilor și vărsăturilor și poate inhiba retenția urinară și reduce incidența pruritului indus de opioide. Pe de altă parte, gabapentina produce sedare și amețeli. Beneficiul pe termen lung așteptat în ceea ce privește reducerea incidenței durerii cronice sau persistente nu a fost confirmat. Au fost efectuate o serie de studii cu rezultate contradictorii, dar utilizarea sa nu este recomandată în prezent (Lup și Min, 2017).

Pregabalin

Pregabalina este un medicament antiepileptic derivat din gabapentină, utilizat și pentru tratarea durerii neuropatice. În articolele de sinteză, rezultatele privind eficacitatea sa în gestionarea durerii postoperatorii acute au fost neconcludente și nu s-a demonstrat niciun efect asupra reducerii incidenței durerii postoperatorii cronice. Comparativ cu medicamentele standard, pregabalina nu pare să ofere niciun beneficiu semnificativ pacienților după intervenția chirurgicală și nu este recomandată pentru această indicație și nici ca parte de rutină a gestionării durerii acute. Sunt necesare studii suplimentare pentru a confirma eficacitatea sa (Wick, Grant și Wu, 2017).

Agoniști alfa-2

Clonidină

La scurt timp după înregistrarea sa ca agent antihipertensiv, anesteziștii au început să utilizeze clonidina în principal ca adjuvant al anestezicelor locale. Administrarea sistemică a 1 până la 2 mcg/kg de clonidină a fost studiată pentru a potența efectele

anesteziceloor și analgezicelor. Cu toate acestea, în literatura de specialitate nu există suficiente dovezi care să susțină utilizarea sa de rutină.

Dexmedetomidină

Este un agonist alfa-2 extrem de selectiv care inhibă eliberarea de norepinefrină în sistemul nervos central. Dexmedetomidina este un agent unic utilizat la pacienții din unitatea de terapie intensivă. Exercită un efect analgezic și sedativ ușor, îmbunătățește calitatea analgeziei și a anesteziei, reduce consumul de opioide, inhibă greața, vărsăturile și frisoanele postoperatorii și reduce, de asemenea, incidența delirului după intervenția chirurgicală.

Numeroase studii au arătat că dexmedetomidina, administrată singură, induce analgezie și sedare fără depresie respiratorie. Administrată în perfuzie, produce o sedare și o analgezie suficiente la aproximativ 60% dintre pacienții din terapie intensivă. Dacă este necesară analgezie suplimentară, doza poate fi redusă semnificativ. De exemplu, pacienții care au primit dexmedetomidină au avut un consum de morfină cu 50% mai mic după intervenția chirurgicală. Principalele efecte adverse sunt bradicardia și hipotensiunea arterială. Pacienții ventilați primesc o perfuzie cu o rată inițială de 0,7 mcg/kg/oră, care poate fi apoi ajustată după cum este necesar între 0,2 și 1,4 mcg/kg/oră (Schwenk și Mariano, 2018).

Corticosteroizi

Glucocorticoizii sunt inhibitori COX-2 care au, de asemenea, numeroase efecte asupra sintezei prostaglandinelor, ceea ce explică efectul lor analgezic ușor. Debutul acțiunii este la câteva ore după administrare, așadar se preferă administrarea preoperatorie. Doza de dexametazonă este de 4 până la 16 mg intravenos. Pe lângă efectul său analgezic ușor, dexametazona este frecvent utilizată pentru proprietățile sale antiemetice. Siguranța dozelor mai mari este discutabilă și nu a demonstrat niciun efect preventiv asupra durerii postoperatorii cronice.
Alți corticosteroizi par să aibă un efect mai mic. Metilprednisolonul, în doză de 30–125 mg intravenos, produce, de asemenea, o analgezie ușoară. Studiul privind efectul a 50 mg de prednison oral nu a arătat niciun efect asupra intensității durerii

postoperatorii (Desai și colab., 2018).

Analgezie controlată de pacient (PCA)

PCA este o metodă care permite pacienților să își autoadministreze medicamente pentru durere (opioide), cel mai frecvent intravenos sau epidural, deși au fost raportate și alte căi de administrare (subcutanată, transdermică iontoforetică etc.). Parametrii de bază, care sunt stabiliți în prealabil de către medic și nu pot fi modificați de către pacient, includ doza în bolus administrată la apăsarea butonului, intervalul de blocare (timpul în care aparatul nu va administra o doză suplimentară, în ciuda oricărei solicitări din partea pacientului) și, de obicei, doza maximă care poate fi administrată la fiecare patru până la șase ore.

Pacientul trebuie să primească o doză de încărcare de analgezice pentru a ameliora eficient durerea înainte de inițierea PCA. Aceasta necesită cooperarea pacientului (poate fi utilizată la copii cu vârsta peste șase ani) și capacitatea fizică de a opera dispozitivul. Comparativ cu alte tipuri de administrare sistemică de opioide, principalele avantaje ale PCA sunt o satisfacție mai mare a pacientului și o analgezie de calitate superioară. Efectele secundare sunt identice cu cele ale altor căi. Pe lângă administrarea în bolus, dispozitivul permite adesea perfuzia de analgezie, care, conform mai multor studii, poate crește riscul de supradozaj și nu afectează calitatea analgeziei (Rawal, 2016).

Administrarea regională a analgezicelor

Avantajul administrării regionale de analgezie este că elimină în mare măsură efectele sistemice. Tehnicile variază de la infiltrarea plăgii înainte de închidere până la diverse blocuri nervoase individuale. În general, administrarea regională oferă o analgezie mai bună decât administrarea sistemică. Durata acțiunii depinde de utilizarea unei singure injecții sau a unei tehnici bazate pe cateter. Un dezavantaj este că aceste tehnici sunt mai dificile din punct de vedere tehnic și adesea mai invazive, cu toate riscurile asociate (Desai și colab., 2018).

Analgezie multimodală

Analgezicele opioide au fost mult timp considerate standardul de aur pentru ameliorarea durerii postoperatorii. Odată cu introducerea de noi medicamente, mai multe studii au contestat poziția lor privilegiată. Criticile s-au concentrat pe două dezavantaje majore: în primul rând, efectele adverse ale analgezicelor opioide, în special greața, vărsăturile, retenția urinară și ileusul postoperator prelungit; și în al doilea rând, faptul că dozele sigure ameliorează durerea, dar numai într-o anumită măsură. Prin urmare, analgezia multimodală, adică utilizarea mai multor medicamente și a diverselor tehnici, câștigă teren (Sukanya et al., 2018).

Combinație de medicamente administrate sistemic

Acest concept se bazează pe ideea că administrarea de analgezice din diferite grupe va avea un efect aditiv asupra suprimării durerii, reducând astfel necesarul de analgezice pentru opioide în special și, prin urmare, apariția efectelor adverse ale acestora. Acest aspect este deosebit de important, deoarece unele studii subliniază doar scăderea necesarului de opioide, fără a monitoriza o reducere a incidenței grețurilor, vărsăturilor și a inhibării peristaltismului intestinal.

În general, terapia combinată are sens doar dacă se utilizează analgezice din mai multe clase. Prin urmare, este posibilă o combinație dublă sau triplă de analgezice non-opioide, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) și analgezice opioide. În schimb, nu se recomandă combinarea analgezicelor din aceeași clasă, în special a mai multor AINS sau analgezice opioide cu căi de administrare diferite. Acest lucru nu se aplică pacienților care urmează terapie opioidă pe termen lung, deoarece nu există o potențare a analgeziei, ci doar a efectelor adverse. Această grupă de analgezii multimodale include și administrarea simultană de analgezice și adjuvanți. Cea mai mare atenție este concentrată pe ketamină, care, în doze mici, are un efect antihiperalgezic, potențează analgezia indusă de opioide și inhibă dezvoltarea toleranței la analgezia opioidă (Rawal, 2016).

Combinație de medicamente administrate local

Acest grup este reprezentat în principal de o combinație de analgezice opioide și anestezice locale administrate central pentru a spori efectul analgezic al ambelor și, astfel, pentru a reduce doza acestora. Utilizarea unor concentrații mai mici de anestezice locale elimină riscul de blocare motorie, în timp ce efectele adverse ale opioidelor rămân practic neschimbate (Gelman și colab., 2018).

Combinație de medicamente administrate sistemic și local

Aceasta implică în principal combinarea efectului local al anestezicelor locale cu analgezicele administrate sistemic. Această combinație va spori efectele blocajului local și va elimina disconfortul în zona neafectată de acesta.
Medicația potrivită pentru analgezia sistemică include paracetamolul, metamizolul sau AINS, în special inhibitorii selectivi COX-2, mai ales dacă există îngrijorări cu privire la riscul de sângerare, cum ar fi în blocurile neuroaxiale continue (Wick, Grant și Wu, 2017).

Analgezie preventivă

În 1988, P.D. Wall a publicat date interesante în revista Pain, sugerând că analgezia administrată înainte de incizia chirurgicală sau amputare a redus durerea postoperatorie sau, respectiv, incidența durerii fantomă și a redus nevoia de analgezie postoperatorie. Acesta a fost primul articol despre analgezia preemptivă. Aceasta a fost definită ca măsuri luate înainte de procedura chirurgicală, cu scopul de a preveni sau ameliora durerea postoperatorie prin prevenirea sensibilizării centrale. Aceasta este ineficientă la pacienții care au resimțit deja durere înainte de operație, deoarece sensibilizarea centrală s-a dezvoltat deja. Pentru a obține o analgezie preemptivă reușită, trebuie indusă „analgezia completă”, care este:

1. Suficient de adânc pentru a bloca toată nocicepția

2. Suficient de extins pentru a acoperi întreaga zonă de operare

3. Suficient cât să dureze pe toată durata procedurii chirurgicale, precum și în perioada postoperatorie dureroasă

Mulți stimuli dureroși din perioada postoperatorie pot induce sensibilizare centrală (mișcare, tuse, schimbarea pansamentelor etc.). Prin urmare, gestionarea atentă a durerii după intervenția chirurgicală este o componentă cheie a analgeziei preventive perioperatorii. Simplu spus, pacientul trebuie protejat de durerea postoperatorie. Atunci când se utilizează tehnici de analgezie locoregională, este important să se rețină că zona tratată tinde să aibă inervație eterogenă, așadar este recomandabilă combinarea acesteia cu analgezia sistemică.

Analgezia cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) nu este suficient de profundă pentru a inhiba toată nocicepția. Infiltrarea subcutanată a plăgii cu anestezice locale nu este suficient de extinsă. Analgezia epidurală singură poate să nu acopere întreaga inervație eterogenă a zonei. În plus, locul traumatismului chirurgical eliberează numeroase substanțe care intră în fluxul sanguin și acționează sistemic. În zonele cu inervații multiple, analgezia cu un opioid sistemic va reduce nu numai nocicepția segmentară, ci și cea heterosegmentară. Cu toate acestea, utilizarea unor doze mari de opioide sistemice nu este recomandată, deoarece pot apărea sedare postoperatorie, constipație, retenție urinară și depresie respiratorie.

Ketamina în doze mici are efect analgezic și acționează ca agent antihiperalgezic spinal și supraspinal. Durerea viscerală mediată de nervul vag se transmite la măduva spinării și declanșează sensibilizare centrală. O combinație de analgezie epidurală cu acțiune segmentară și analgezie intravenoasă cu ketamină în doze mici cu acțiune heterosegmentară este suficientă pentru analgezia preemptivă și poate evita depresia respiratorie și sedarea prelungită. Această combinație trebuie

administrată înainte de incizia cutanată și întreruptă numai după intervenția chirurgicală.

Obținerea unei analgezii preemptive perfecte este problematică din mai multe motive: durerea este o experiență multifactorială mediată de diverse substanțe; durerea chirurgicală este adesea heterosegmentară; iar dozele mari de analgezie pot duce la efecte adverse. În plus, eficacitatea analgeziei preemptive este dificil de măsurat, deoarece multe substanțe utilizate în timpul anesteziei au un efect analgezic preemptiv (de exemplu, protoxidul de azot).

Totuși, analgezia perioperatorie și postoperatorie trebuie administrată corespunzător, astfel încât cauzele sensibilizării centrale în timpul procedurii și postoperatoriu să fie reduse la minimum. Prin urmare, conceptul își extinde domeniul de aplicare și este denumit acum analgezie preemptivă, care acoperă întreaga perioadă a durerii perioperatorii cu terapie analgezică combinată utilizând diverse căi de administrare (Rawal, 2016).

Recomandări pentru diferite tipuri de proceduri chirurgicale la adulți

Proceduri chirurgicale cu durere postoperatorie ușoară anticipată

Se anticipează dureri postoperatorii ușoare după artroscopie, proceduri urologice endoscopice, proceduri ginecologice minore, intervenții chirurgicale superficiale ale pielii și proceduri ORL minore.

Măsuri preoperatorii

Nu sunt necesare măsuri speciale în perioada preoperatorie. Dacă se administrează premedicație, aceasta trebuie să conțină o componentă analgezică, care să îi prelungească efectul în perioada postoperatorie. În loc de analgezice opioide, se pot utiliza AINS, inhibitori selectivi ai COX-2 (Desai et al., 2018).
Alegerea anesteziei depinde de procedura chirurgicală și de starea generală a pacientului. Nu se recomandă tehnicile de anestezie locoregională continuă. Cu aproximativ cincisprezece minute înainte de sfârșitul intervenției chirurgicale, se poate administra 1 g de paracetamol intravenos sau 1-2,5 g de metamizol sub formă de perfuzie intravenoasă pe termen scurt. Paracetamolul trebuie administrat în perfuzie pe parcursul a zece până la cincisprezece minute. Metamizolul, într-o doză

Medidas intraoperatorias

inițială de până la 2,5 g, trebuie administrat în perfuzie cu cel puțin 500 ml de soluție. Chirurgul poate efectua o infiltrare locală a plăgii (0,75% ropivacaină sau 0,5% bupivacaină) pentru a îmbunătăți confortul postoperator imediat al pacientului (Desai et al., 2018).

Măsuri postoperatorii

În perioada postoperatorie, se preferă analgezicele non-opioide, de exemplu, metamizol 1-2,5 g în 100 ml de soluție salină intravenoasă de trei ori pe zi (până la 5 mg pe zi) sau paracetamol 1 g intravenos (până la 4 g pe zi). AINS sunt mai eficiente. Dacă pacientul nu poate lua medicamente orale, se poate utiliza un amestec de diclofenac 30 mg + orfenadrină 12 mg în soluție salină intravenoasă la fiecare doisprezece ore, diclofenac singur până la 75 mg în perfuzie la fiecare doisprezece ore sau parecoxib 40 mg intravenos (im) la fiecare doisprezece ore, în special dacă există risc de sângerare (proceduri ORL, proceduri urologice endoscopice).

Medicația orală trebuie inițiată cât mai curând posibil. De exemplu, o combinație dublă de paracetamol 4 x 1 g + diclofenac 2 x 75 mg, naproxen până la 3 x 550 mg sau ibuprofen 3 x 800 mg. O altă opțiune este combinarea a 4 x 1 g + tramadol 50–100 mg sau, dacă durerea este mai severă, o combinație triplă de paracetamol + diclofenac (ibuprofen, naproxen) + tramadol. Dacă analgezia este insuficientă, se pot administra analgezice opioide puternice (Sukanya et al., 2018).

Opțiuni alternative

Blocul nervos periferic poate fi efectuat preoperator, înainte de anestezia generală. Intraoperator, dacă se utilizează anestezie generală, se pot administra intravenos 20 până la 25 mg de ketamină în timpul intervenției chirurgicale. Dexmedetomidina poate fi utilizată ca perfuzie intraoperatorie continuă cu o doză de încărcare de 1 mg/kg/oră timp de zece minute, urmată de menținere la 0,5–0,7 mcg/kg/oră; se recomandă întreruperea perfuziei cu treizeci de minute înainte de sfârșitul intervenției chirurgicale (Desai et al., 2018).

Medidas intraoperatorias

Proceduri chirurgicale cu durere postoperatorie moderată anticipată

Se anticipează durere moderată după proceduri chirurgicale laparoscopice, videotoracoscopie, reparare a herniei, histerectomie (vaginală), mastectomie, tiroidectomie, chirurgie a discului spinal etc.

Măsuri preoperatorii

Gestionarea durerii postoperatorii poate fi influențată de o premedicație adecvată înainte de intervenția chirurgicală. Se pot adăuga AINS cu acțiune prelungită (meloxicam 15 mg, durată de acțiune: 24 de ore). Contraindicațiile, cum ar fi intoleranța, alergia la medicamente sau ulcerul peptic, trebuie respectate. AINS nu sunt recomandate ca premedicație pentru proceduri chirurgicale cu risc crescut de sângerare (anumite proceduri ORL, proceduri urologice endoscopice) (Joshi și Kehlet, 2017).
Alegerea anesteziei și a anestezicelor are o influență semnificativă asupra durerii postoperatorii. Analgezia intraoperatorie de înaltă calitate este responsabilitatea anestezistului, care selectează cel mai potrivit analgezic opioid în funcție de tipul și durata procedurii chirurgicale (de exemplu, sufentanil, fentanil, remifentanil, alfentanil), iar efectul său este amplificat atunci când este combinat cu alte anestezice.

Cu aproximativ cincisprezece minute înainte de sfârșitul intervenției chirurgicale, se poate administra 1 g de paracetamol intravenos ca perfuzie intravenoasă pe termen scurt sau se poate administra metamizol. Se pot administra până la 2,5 g de metamizol într-o perfuzie de 100 ml de soluție purtătoare, dacă aceasta nu a fost administrată înainte de intervenția chirurgicală. Dacă procedura chirurgicală se efectuează sub anestezie locoregională sau o combinație de anestezie locoregională și generală, acțiunea persistentă a anesteziei locoregionale poate îmbunătăți confortul postoperator, poate spori și prelungi analgezia postoperatorie și, simultan, poate reduce utilizarea altor analgezice. De exemplu, 0,2 mg de morfină fără conservanți adăugată la un bloc spinal cu bupivacaină prelungește semnificativ

Medidas intraoperatorias

analgezia postoperatorie de înaltă calitate cu o creștere minimă a costurilor. Chirurgul poate efectua o infiltrare locală a plăgii (ropivacaină 0,75% sau bupivacaină 0,5%) pentru a îmbunătăți semnificativ, deși temporar, confortul postoperator al pacientului (Chou și colab., 2016).

Măsuri postoperatorii

În funcție de tipul de procedură chirurgicală, analgezia postoperatorie de înaltă calitate constă în administrarea regulată de analgezice non-opioide și analgezice opioide slabe timp de una sau două zile după intervenția chirurgicală. De exemplu, 1 g de paracetamol la fiecare șase ore (intravenos, rectal sau oral), sau metamizol 1 g intravenos la fiecare șase ore, sau 2,5 g la fiecare douăsprezece ore (doza zilnică maximă: 5 g), sau în combinație cu tramadol până la o doză zilnică maximă de 400 mg (se recomandă administrarea continuă într-o soluție perfuzabilă).

timp de douăzeci și patru de ore sau în bolusuri de 50 mg până la 100 mg la fiecare șase ore).

O altă opțiune este adăugarea unui AINS, cu excepția cazului în care există contraindicații. Un AINS adecvat este, de exemplu, diclofenacul, care poate fi adăugat la o perfuzie cu tramadol în doză de 100 până la 150 mg pe parcursul a 24 de ore sau ca o perfuzie intravenoasă separată de scurtă durată, de 50 până la 75 mg. Dacă pacientul consideră în continuare că gestionarea durerii este insuficientă, este necesară o examinare și o evaluare pentru a exclude faptul că durerea severă poate indica o complicație chirurgicală. Apoi procedăm ca în cazul procedurilor chirurgicale pentru durerea postoperatorie severă. Este important să ne amintim că percepția durerii este extrem de individuală. De îndată ce starea pacientului permite, este recomandabil să se treacă la administrare orală (Desai și colab., 2018).

Opțiuni alternative

Medidas intraoperatorias

Ketamina

Are avantajul unui mecanism de acțiune diferit (receptori NMDA), un efect asupra durerii neuropatice și nu provoacă depresie respiratorie. Cu excepția cazului în care este contraindicat (hipertensiune arterială, epilepsie, tulburări psihiatrice), ketamina poate fi utilizată în doză de 1 mg/kg într-o soluție perfuzabilă pe parcursul a 24 de ore. Dacă există un risc mai mare de durere postoperatorie cronică (amputarea membrului etc.), uneori se recomandă un bolus de ketamină de 0,5 mg/kg după inducerea anesteziei, urmat de o perfuzie continuă.

Dexmedetomidină

Se administrează sub formă de perfuzie intraoperatorie continuă, cu o doză de încărcare de 1 mcg/kg/oră, timp de zece minute, urmată de o doză de întreținere de 0,5–0,7 mcg/kg/oră. Se recomandă întreruperea perfuziei cu treizeci de minute înainte de sfârșitul intervenției chirurgicale.

Lidocaină

Anestezicele locale sunt cunoscute pentru capacitatea lor de a bloca canalele ionice de sodiu. Administrarea intravenoasă de lidocaină este probabil cea mai studiată. S-a stabilit că este asociată cu o reducere a intensității durerii postoperatorii și a consumului de opioide, cu doze în bolus cuprinse între 1,5 și 2 mg/kg și doze de întreținere de 1,5 până la 3 mg/kg/oră.

Corticosteroizi

Acestea pot fi utilizate nu doar pentru prevenirea NVPO, ci și ca adjuvante în

gestionarea durerii postoperatorii. Dexametazona este corticosteroidul pentru care majoritatea studiilor recomandă administrarea intravenoasă în doze de 4-16 mg; poate fi utilizată intraoperator.

Sulfat de magneziu

În contextul intraoperator, se recomandă administrarea intravenoasă prin perfuzie continuă, la o doză de încărcare de 30-50 mg diluată în soluție salină, timp de treizeci de minute, sau poate fi utilizată și în perfuzie intraoperatorie, la o doză de 7-15 mg/kg/oră (Wick, Grant & Wu, 2017).

Proceduri chirurgicale cu durere postoperatorie severă anticipată

Această grupă include proceduri chirurgicale care necesită utilizarea unor doze mari de analgezice opioide pentru tratarea durerii postoperatorii acute sau în cazul în care analgezia sistemică singură nu mai este suficientă și este necesară combinarea administrării de analgezie sistemică cu tehnici de analgezie locoregională continuă. Teoretic, chiar și în cazul durerii postoperatorii severe, este posibilă utilizarea unor doze mari de analgezice opioide puternice, care nu au efect de plafon. Cu toate acestea, acest lucru ar duce la o creștere semnificativă a complicațiilor, cea mai mare preocupare fiind ventilația. Prin urmare, este preferabilă o combinație cu tehnici de analgezie locoregională continuă.

Anestezia sau analgezia locoregională afectează doar partea corpului care este sursa durerii. Durerea postoperatorie severă este de așteptat, de exemplu, în chirurgia osoasă cu leziuni periostale extinse. În timp ce un bloc al nervului femural în combinație cu anestezia generală este preferabil în artroplastia totală de genunchi, blocul locoregional continuu este practic imposibil în chirurgia scoliozei. Procedurile toracice efectuate prin toracotomie reprezintă un grup special în cadrul acestei categorii. Mișcările respiratorii provoacă durere la locul plăgii chirurgicale, care este agravată și mai mult atunci când tubul toracic irită pleura. Acest lucru duce la respirație superficială și expectorație afectată în perioada postoperatorie.

Utilizarea doar a analgezicelor opioide poate duce la un cerc vicios cu complicațiile menționate anterior.

O problemă similară apare în chirurgia abdominală superioară (rezecții ale stomacului, pancreasului, ficatului) și în procedurile efectuate prin lombotomie (nefrectomie), unde fiziopatologia durerii este similară. În aceste proceduri chirurgicale, analgezia epidurală toracică funcțională corectă este de mare importanță, în special pentru reducerea complicațiilor postoperatorii legate de ventilație (Memtsoudis și colab., 2018).

Măsuri preoperatorii

Un cateter epidural continu trebuie plasat la un nivel adecvat, în funcție de procedura chirurgicală (de exemplu, în regiunea toracică pentru procedurile din abdomenul superior) și trebuie administrată o doză de test pentru a exclude plasarea incorectă (plasare spinală).

Abordarea blocului epidural continuu a fost constant reevaluată. În anii 1990, analgezia epidurală toracică (AET) a fost recomandată în locul analgeziei epidurale lombare în ceea ce privește îmbunătățirea motilității gastrointestinale și a stabilității cardiovasculare. În consecință, AET continuă a fost utilizată mai frecvent în trecut, iar indicațiile sale au fost mai liberale. Mai recent, potențialele complicații (în principal hemoragia canalului spinal cu consecințe neurologice) au fost din ce în ce mai accentuate, iar indicațiile pentru tehnicile epidurale au devenit mai stringente. De exemplu, în artroplastia totală de genunchi, analgezia epidurală nu mai este recomandată ca tehnică de rutină și este înlocuită de blocul nervului femural printr-un abord anterior, care are mai puține complicații grave (Joshi și Kehlet, 2017).

Mai multe studii au demonstrat o reducere a fluxului sanguin către peretele intestinal asociată cu o scădere a tensiunii arteriale în timpul analgeziei epidurale (EA). Cu toate acestea, aceasta rămâne una dintre metodele de elecție în procedurile chirurgicale toracice și extinse la nivelul abdomenului superior. În

Germania și Austria, se recomandă strict ca analgezia epidurală să fie administrată numai pacienților treji. Cateterul este adesea introdus cu o zi înainte de operație sau cu un timp rezonabil înainte de procedură, în sala de recuperare. În Regatul Unit, blocul este adesea efectuat numai după inducerea anesteziei generale sau sub sedare profundă. Cu toate acestea, chiar și acolo, există o tendință crescândă de a efectua puncția epidurală în timp ce pacientul este treaz, pentru a evita deteriorarea accidentală a spațiului epidural.

măduva spinării sau rădăcina spinării. Administrarea de analgezice sistemice (în special analgezice opioide) nu este indicată la pacienții fără durere în perioada preoperatorie (Gelman și colab., 2018).

Măsuri intraoperatorii

Domeniul de aplicare al procedurilor chirurgicale din această categorie necesită în principal anestezie generală echilibrată cu analgezice opioide puternice sau o combinație de anestezie generală și anestezie locoregională continuă. Opioidele utilizate au de obicei un efect pe termen scurt, iar analgezia trebuie asigurată în perioada postoperatorie timpurie. După o procedură chirurgicală majoră, pacientul se trezește adesea în sala de operație cu dozele de analgezic opioid reduse spre sfârșitul procedurii pentru a obține o ventilație optimă. În aceste cazuri, analgezicele non-opioide trebuie administrate înainte de sfârșitul intervenției chirurgicale pentru a produce un efect suficient în combinație cu doza redusă de opioide. Administrarea de AINS în perioada perioperatorie imediată nu este recomandată din cauza unui risc crescut de complicații hemoragice. La adulți, paracetamolul sau metamizolul pot fi administrate într-o doză de 1 g intravenos ca perfuzie pe termen scurt (15 mg/kg). Prima doză de metamizol poate fi de până la 2,5 g într-o perfuzie de 500 ml (Joshi și Kehlet, 2017).

Pentru a asigura transportul nedureros al pacientului către o sală de recuperare sau o unitate de terapie intensivă, se pot utiliza analgezice opioide cu acțiune scurtă (50-100 mcg de fentanil intravenos). Atunci când un opioid cu acțiune lungă (morfină) este administrat intravenos înainte ca pacientul să părăsească sala de operație, trebuie acordată o atenție deosebită pentru a evita atingerea nivelurilor maxime de opioide în timpul transportului și a tuturor efectelor adverse asociate (depresie respiratorie, hipotensiune arterială).

Dacă înainte de operație s-a introdus anestezie locoregională continuă, anestezia combinată cu medicație intravenoasă poate fi administrată prin cateter chiar de la începutul procedurii chirurgicale, ceea ce ar reduce semnificativ nevoia de opioide administrate sistemic. Bupivacaina este utilizată clinic într-o gamă largă de

concentrații, de la 0,1% la 0,2%. Dacă pacientul dezvoltă instabilitate hemodinamică severă, cateterul poate fi lăsat la locul său fără administrare și inițiat înainte de sfârșitul procedurii chirurgicale. Administrarea trebuie să înceapă cu mult timp înainte, astfel încât sutura pielii să poată fi efectuată sub analgezie locoregională (cu aproximativ 30-45 de minute înainte de sfârșitul procedurii). Rolul chirurgului în gestionarea durerii intraoperatorii este la fel de important. Studiile arată că modificările tehnicilor chirurgicale standard pot duce la o reducere a durerii postoperatorii (Memtsoudis și colab., 2018).

Măsuri postoperatorii

Așa cum s-a menționat anterior, analgezia postoperatorie se administrează prin intermediul cateterului de anestezie locoregională sau se inițiază cât mai curând posibil. Dacă pacientul prezintă disconfort, aceasta poate fi combinată cu analgezice non-opioide. Dacă nu se implementează un blocaj continuu, în general sunt necesare analgezice opioide puternice în perioada postoperatorie timpurie (Málek și colab., 2017).

Administrarea intravenoasă continuă de analgezice opioide puternice este una dintre cele mai eficiente, dar și cele mai puțin sigure tehnici, necesitând monitorizarea atentă a semnelor vitale ale pacientului. În acest sens, analgezia controlată de pacient (ACP) este preferabilă. În cadrul analgeziei multimodale, se recomandă o combinație de analgezice opioide și analgezice non-opioide, cum ar fi inhibitorii COX-2 sau AINS. Dacă analgezia este insuficientă, trebuie administrată o doză în bolus, iar doza trebuie crescută prin cateter dacă se utilizează analgezie locoregională sau trebuie administrat în mod repetat intravenos un bolus de titrare a unui analgezic opioid puternic dacă se utilizează analgezie sistemică, până când se obține o analgezie satisfăcătoare sau se utilizează tehnici alternative (Gelman et al., 2018).

Opțiuni alternative

Utilizarea intraoperatorie a ketaminei poate fi considerată o tehnică alternativă. Mai multe studii au demonstrat un efect pozitiv al dozelor subanestezice ale acestui

medicament în reducerea nevoii de opioide puternice în perioadele intraoperatorii și postoperatorii într-o varietate de proceduri chirurgicale. Cu toate acestea, încă nu există dovezi ale efectului său asupra rezultatelor clinice pe termen lung, iar mai multe studii nu au arătat nicio influență a ketaminei asupra reducerii efectelor adverse ale analgezicelor opioide, chiar și la doze mai mici (Gelman et al., 2018).

Dozele de ketamină sub 0,15 mg/kg administrate intravenos nu prezintă diferențe semnificative în ceea ce privește efectul de economisire a opioidelor. Se recomandă doze intraoperatorii în bolus de 0,25–0,5 mg/kg și doze postoperatorii în perfuzie de 0,25 mg/kg/oră (Sukanya et al., 2018).

Alte opțiuni includ:

Lidocaină: bolus inițial de 1,5-2 mg/kg și întreținere de 1,5-3 mg/kg/oră

Dexmedetomidină: o doză de încărcare de 1 mcg/kg/oră timp de zece minute, urmată de o doză de întreținere la 0,5-0,7 mcg/kg/oră, și se recomandă întreruperea perfuziei cu treizeci de minute înainte de sfârșitul intervenției chirurgicale.

Sulfat de magneziu: doză de încărcare de 30-50 mg diluată în soluție salină, administrată intravenos pe parcursul a treizeci de minute sau poate fi utilizată și ca perfuzie intraoperatorie continuă la 7-15 mg/kg/oră (Memtsoudis și colab., 2018).

Gabapentină: doză preoperatorie: 300-1200 mg oral. Doză postoperatorie: 300-800 mg la fiecare opt ore, oral.

Infiltrarea peritoneală și a plăgii

Infiltrarea plăgii poate fi efectuată printr-o singură injecție de anestezic local (de obicei la sfârșitul intervenției chirurgicale) sau prin perfuzie continuă de anestezic local printr-un cateter plasat la locul inciziei de către chirurg înainte de închiderea pielii. Infiltrarea anesteziculului local la locul inciziei la sfârșitul intervenției chirurgicale a fost asociată cu un consum scăzut de morfină, o nevoie redusă de opioide de salvare și scoruri ale durerii semnificativ mai mici în prima oră, deși nu pare să existe un beneficiu analgezic la 24 de ore (Desai și colab., 2018).

În ciuda utilizării pe scară largă a pompelor elastometrice care administrează anestezice locale prin catetere în plăgi, eficacitatea analgezică a acestora pentru durerea postoperatorie este incertă, având în vedere că cea mai recentă meta-analiză a indicat că cateterele în plăgi nu au oferit analgezie semnificativă în repaus sau în timpul activității (cu excepția chirurgiei ginecologice și obstetricale) (Sukanya et al., 2018).

Durerea ca semn vital

Acest concept consideră durerea postoperatorie drept al cincilea semn vital. Semnele vitale includ în mod tradițional tensiunea arterială, pulsul, frecvența respiratorie și temperatura corpului. În terapie intensivă, tensiunea arterială, pulsul, frecvența respiratorie și nivelul de conștiență sunt considerate semne vitale. Strict vorbind, durerea nu este o funcție vitală, ci mai degrabă un simptom. Cu toate acestea, pentru a atrage atenția profesioniștilor din domeniul sănătății asupra pacienților care suferă de durere și pentru a simplifica evaluarea și monitorizarea, aceasta este considerată unul dintre semnele vitale care ar trebui măsurate. Dacă valoarea măsurată se încadrează în intervalul specificat, se inițiază tratamentul pentru normalizarea acesteia. Acest concept este deosebit de potrivit pentru instruirea personalului medical (Joshi și Kehlet, 2017).

Conceptul de durere ca al cincilea semn vital s-a confruntat recent cu obiecții, în special atunci când monitorizarea duce la prescrierea excesivă de opioide la pacienții cu durere cronică. Acest lucru poate fi problematic în unele țări sau

regiuni. În cazul durerii postoperatorii acute, autorii, în acord cu opinia societăților profesionale ale durerii, consideră conceptul celui de-al cincilea semn vital un instrument util pentru îmbunătățirea monitorizării zilnice și a practicilor de tratament. În tratarea durerii acute, în special dacă se administrează analgezice opioide, personalul medical ar trebui să monitorizeze nu numai durerea în sine, ci și orice efecte adverse potențiale asociate tratamentului.

Dacă se utilizează opioide, cel mai sensibil marker al supradozajului este o frecvență respiratorie redusă și sedarea. Nivelul de conștiență poate fi evaluat folosind, de exemplu, scala Ramsay. Protocolul de gestionare a durerii include, de asemenea, orice valori de avertizare pentru semnele vitale și o procedură recomandată pentru abordarea complicațiilor, cum ar fi administrarea imediată a 0,1-0,4 mg naloxonă intravenoasă dacă frecvența respiratorie scade sub opt respirații/min și se observă un nivel periculos de sedare sau dacă pacientul este dificil de trezit (scor Ramsay 5) etc. Trebuie elaborate ghiduri similare pentru alte complicații potențiale asociate, de exemplu, cu analgezia regională. Nivelul de blocaj și mișcare a membrelor trebuie monitorizat. Dacă se utilizează doze mai mari de paracetamol timp de mai multe zile, trebuie efectuate teste funcționale hepatice. Când se administrează doze mai mari de AINS, funcția renală trebuie monitorizată (Lup și Min, 2017).

Referințe

Aubrun, F., Nouette-Gaulain, K., Fletcher, D., Belbachir, A., Beloeil, H., Carles, M., ... și Zetlaoui, P. (2019). Revizuirea ghidurilor grupului de experți privind gestionarea durerii postoperatorii. Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine 38 (4), 405-411.

Brinck, EC, Tiippana, E., Heesen, M., Bell, RF, Straube, S., Moore, RA și Kontinen, V. (2018). Ketamină intravenoasă perioperatorie pentru durerea postoperatorie acută la adulți. Baza de date Cochrane de recenzii sistematice (12).

Chou, R., Gordon, DB, de Leon-Casasola, OA, Rosenberg, JM, Bickler, S., Brennan, T., ... și Wu, CL (2016). Managementul durerii postoperatorii: un ghid de practică clinică de la Societatea Americană a Durerii, Societatea Americană de Anestezie Regională și Medicina Durerii și comitetul pentru anestezie regională, comitetul executiv și consiliul administrativ al Societății Americane de Anesteziști. The Journal of Pain 17 (2), 131-157.

Desai, K., Carroll, I., Asch, SM, Seto, T., McDonald, KM, Curtin, C. și Hernández-Boussard, T. (2018). Utilizarea și eficacitatea analgeziei multimodale postoperatorii pentru gestionarea durerii postoperatorii. Journal of Surgical Research 228, 160-169.

Esteve, PN, Sansaloni, PC, Verd, RM, Ribera, LH, y Mora, F. (2017). Noi abordari în tratamentul dolorului agudo posoperatorio. Revista de la Sociedad Española del Dolor 24 (3), 132-139.

Gelman, D., Gelmanas, A., Urbanaité, D., Tamosiunas, R., Sadauskas, S., Bilskiené, D., ... și Macas, A. (2018). Rolul analgeziei multimodale în evoluția

căilor de recuperare îmbunătățită după intervențiile chirurgicale. Medicine 54 (2), 20.

Joshi, GP și Kehlet, H. (2019). Managementul durerii postoperatorii în era ERAS: o prezentare generală. Best Practice & Research Clinical Anesthesiology 33 (3), 259-267.

Lup, J. și Min, S. (2017). Managementul durerii postoperatorii în unitatea de terapie postanestezică: o actualizare. Journal of Pain Research 10, 2687.

Malek, J., Sevcik, P., Bejsovec, D., Gabrhelík, T., Hnilicová, M., Krikava, I. și Mixa, V. (2017). Managementul durerii postoperatorii. Praga, Cehia: Mladá fronta, 102-111.

Memtsoudis, SG, Poeran, J., Zubizarreta, N., Cozowicz, C., Moerwald, EE, Mariano, ER și Mazumdar, M. (2018). Asocierea strategiilor de gestionare multimodală a durerii cu rezultatele perioperatorii și utilizarea resurselor. Un studiu bazat pe populație. Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists 128 (5), 891-902.

Rawal, N. (2016). Probleme actuale în gestionarea durerii postoperatorii. European Journal of Anaesthesiology (EJA) 33 (3), 160-171.

Schwenk, ES și Mariano, ER (2018). Proiectarea planului ideal de gestionare a durerii perioperatorii începe cu analgezia multimodală. Korean Journal of Anesthesiology 71 (5), 345.
Sukanya, M., Carlyle, D., Gopal, K., Vijay, K. și Nalini, V. (2018). Noi progrese în gestionarea durerii acute postoperatorii. Current Pain and Headache Reports 22 (5).

Wick, E.C., Grant, M.C. și Wu, C.L. (2017). Managementul durerii postoperatorii prin analgezie multimodală cu analgezice și tehnici nonopioide: o trecere în revistă. JAMA surgery 152 (7), 691-697.

Managementul durerii la pacientul adult cu arsuri

Dr. Gabriela Iturralde

doamna María Alejandra González

Introducere

Arsurile sunt leziuni cauzate de diverși agenți chimici (expunerea la detergenți, solvenți, acizi), agenți electrici (contactul cu curent continuu sau alternativ), radiații (expunerea la raze X sau raze ultraviolete) și agenți termici (foc sau flăcări, substanțe fierbinți, îngheț). În cazul arsurilor, leziunile apar din cauza compresiei terminațiilor nervoase, a reacției inflamatorii a țesutului adiacent sau a căldurii excesive din țesuturi.

Durerea asociată cu arsurile este dificil de controlat și foarte variabilă. În funcție de tipul de arsură, aceasta poate fi acută sau cronică. Efectele analgezice ale opioidelor sau ale altor medicamente administrate pentru durerea cauzată de arsură sunt dificil de măsurat în cursul recuperării, ceea ce poate duce la supramedicație sau submedicație a pacientului (Alencar de Castro, Leal și Sakata, 2013). În acest capitol, vom face referire generală la arsuri, durerea cauzată de arsură și la gestionarea farmacologică și non-farmacologică a acesteia.

Arsuri

Arsurile rezultă în urma unor traumatisme care induc denaturarea proteinelor tisulare, producând de la leziuni ușoare ale pielii superficiale până la distrugerea totală a țesuturilor implicate. Acestea au trei efecte: pierderea de fluide, pierderea de căldură și pierderea funcției de barieră împotriva microorganismelor, crescând astfel susceptibilitatea la infecții (Kagan și colab., 2013).

Clasificarea arsurilor

Există numeroase clasificări ale arsurilor care sunt potențial valide și incontestabile din punct de vedere clinic. Cu toate acestea, clasificarea pe grade este cea mai universal utilizată și aplicată în cercetarea științifică (Benain, 1998). Această clasificare ia în considerare gradul de severitate și profunzimea penetrării în piele.

a) Gradul întâi: Aceasta este o leziune superficială, care afectează doar stratul cel mai exterior al pielii, epiderma. Simptomele includ leziuni dureroase, roșii și uscate. Durerea se datorează prezenței prostaglandinelor în zona hiperemiei, care irită terminațiile nervoase cutanate.

b) Arsuri de gradul doi: Pe lângă deteriorarea epidermei, acestea afectează o porțiune a dermului. Simptomele includ edeme sau umflături, vezicule, durere, roșeață, sensibilitate la aer și pierderea pielii. Durerea poate fi mai mult sau mai puțin intensă în funcție de cantitatea de țesut nervos senzorial ars.

c) Arsuri de gradul trei: În acest tip de arsură, dermul și epiderma sunt distruse; de aceea se numesc arsuri pe toată grosimea. Terminațiile nervoase sunt distruse, iar oasele, tendoanele și mușchii pot fi, de asemenea, afectați. Simptomele includ edeme, grăsime expusă, piele uscată care devine maronie, albă sau neagră și descuamarea pielii. Acest tip de arsură se caracterizează prin absența durerii din cauza necrozei tuturor terminațiilor nervoase senzoriale din zona afectată.

d) Arsuri de gradul patru: Aceste arsuri se referă la situații în care leziunile se extind la structuri profunde, cum ar fi mușchii, tendoanele și oasele. Pot fi cauzate nu numai de contactul cu lichide fierbinți, foc sau electricitate, ci și de frig sau degerături.

Clasificarea Asociației Americane a Arsurilor în funcție de severitate este, de asemenea, menționată:

Arsuri minore: cele în care pacienții au o suprafață corporală arsă mai puțin de 2% sau arsuri parțiale mai puțin de 10%, care nu implică zone speciale.

Arsuri moderate: Acestea sunt arsuri parțiale de 10% până la 20% din suprafața corporală la copiii sub zece ani sau arsuri parțiale de 10% până la 15% din suprafața corporală la adolescenți și arsuri totale de mai puțin de 10% din suprafața corporală care nu implică zone speciale, la orice vârstă.

Arsuri severe: Acestea se prezintă ca arsuri parțiale de 10% până la 20% din suprafața corporală la copiii sub zece ani, mai mult de 25% din suprafața corporală la adolescenți și arsuri totale de 10% sau mai mult din suprafața corporală la orice vârstă. Arsurile care implică zone speciale, cum ar fi mâinile, picioarele, fața, ochii, perineul sau organele genitale sunt, de asemenea, considerate grave (De los Santos, 2009).

Durerea la un pacient cu arsuri

Durerea resimțită de pacienții cu arsuri este de natură progresivă, apărând central și/sau periferic, în funcție de profunzimea și extinderea arsurii și nu este întotdeauna legată clinic de simptomele raportate de pacient (IASP, 2011). Acest proces implică atât stimularea directă, cât și cea chimică a nociceptorilor periferici, precum și sensibilizarea centrală și periferică.

Asociația Internațională pentru Studiul Durerii (IASP) face distincție între durerea acută și cea severă în cazul arsurilor. Este adesea dificil să se prezică severitatea durerii bazându-se exclusiv pe gradul leziunii. De exemplu, o arsură de gradul trei poate fi nedureroasă, dar zona înconjurătoare, diagnosticată ca arsură de gradul doi, poate fi dureroasă din cauza diferenței în numărul de terminații nervoase afectate. (Castro și colab., 2013).

Mecanismele durerii

În urma unei arsuri, durerea apare ca răspuns la stimularea directă și leziunea nociceptorilor prezenți în epidermă și dermă, ducând la transmiterea impulsurilor nervoase prin fibrele C și A-delta către cornul dorsal al măduvei spinării. Lezarea țesuturilor cauzată de arsuri are ca rezultat o activitate crescută a fibrelor C (fibre subțiri, nemielinizate, cu conducere lentă) și o conducere scăzută a fibrelor A-delta (fibre groase, mielinizate, cu conducere rapidă).
Fibrele C, ai căror receptori sunt terminații nervoase libere cu activitate polimodală (activate de stimuli de presiune, atingere și temperatură), devin nociceptori unimodali atunci când sunt arse, cu un stimul perceput doar ca durere - un mecanism cunoscut sub numele de excitator. Răspunsul inflamator începe la câteva minute după leziune și duce la eliberarea de iritanți chimici care sensibilizează și stimulează nociceptorii din zona afectată timp de câteva zile (Dauber et al., 2002).

Intensitatea durerii variază, dar este de obicei cea mai mare în zonele cu pierdere de piele, precum și în locurile donatoare de țesut. În cazurile de arsuri profunde, distrugerea inițială a terminațiilor nervoase duce la amorțeală locală. În aceste zone, poate exista o regenerare dezordonată a țesutului nervos, predispunând la dezvoltarea durerii neuropatice. Se estimează că până la 52% dintre victimele arsurilor suferă de dureri cronice (Richardson și Mustard 2009).

Durerea neuropatică

Durerea neuropatică are o origine neurologică, adică își are originea direct în sistemul nervos. Leziunea este ascunsă în nervi și este foarte dificil de diagnosticat. Componenta neuropatică este prezentă încă din stadiul acut la pacienții cu arsuri, cu manifestări clinice similare. În plus, există o relație între originea fiziopatologică a durerii neuropatice și originea leziunii la pacienții cu arsuri, deoarece arsurile lezează terminațiile nervoase libere. Tratamentul este, de asemenea, eficient în ambele cazuri (Larrea, Ávila și Raddatz, 2015).

Managementul durerii neuropatice

Având în vedere caracteristicile arsurilor, durerea neuropatică este frecventă la această populație. Prin urmare, se recomandă terapia combinată precoce cu pregabalin, bazată pe eficacitatea sa clinică dovedită în reducerea durerii neuropatice periferice și centrale, începând cu o doză inițială de 37,5 mg cu un opioid oral (Gray, Williams și Cramond, 2008; Wong și Turner, 2010). În situațiile în care pregabalina nu este disponibilă, trebuie luată în considerare gabapentina, începând cu o doză inițială de 300 mg administrată oral pe zi (Gray, Williams și Cramond, 2008). Sensibilizarea periferică și centrală alterată va produce fenomenele patologice de hiperalgezie termică, alodinie termică și hiperexcitabilitate termică (Figura 1).

Sensibilizare periferică Sensibilizare centrală

Hiperalgezie primară Hiperalgezie secundară Alodinie Hiperexcitabilitate (Win

Figura 1. Alterarea sensibilizării periferice și centrale

Managementul farmacologic al durerii

Abordări pentru gestionarea durerii în cazul arsurilor severe

Gestionarea durerii la pacienții cu arsuri necesită o abordare multidisciplinară pentru a se lua în considerare diverșii factori care contribuie la aceasta (psihologici, fizici și alții). În faza acută, pacienții cu arsuri prezintă adesea episoade de durere necontrolată; prin urmare, este crucial să se selecteze cel mai eficient și eficient analgezic la doza adecvată, în funcție de fiecare pacient în parte, ținând cont de potențialele reacții adverse, cum ar fi hipotensiunea arterială, traumatismele, sepsisul, șocul și hipoxemia.

Opioidele sunt agenți importanți pentru analgezie în faza acută și în timpul recuperării, pentru a reduce stresul ridicat și răspunsul la durere. Mulți pacienți dezvoltă rezistență la acestea din cauza utilizării repetate, a combinării cu alte medicamente care necesită doze crescătoare sau a prezenței hiperalgeziei induse. Durerea este modulată atât endogen prin propriile opioide ale organismului, cât și exogen prin schemele de tratare a durerii administrate pacientului, care sunt procesate endogen de sistemul neural prin intermediul peptidelor opioide (Retrouvey și Shahriar, 2015).
Modularea internă variază de la pacient la pacient și este doar unul dintre factorii care afectează percepția durerii. Alți factori care o modulează includ antecedentele de abuz de substanțe, tipul de personalitate, așteptările pacientului, relația cu

personalul unității de arsuri, anxietatea, depresia, dimensiunea și severitatea arsurii și analgezicele utilizate (Retrouvey & Shahriar, 2015).

Tratament farmacologic

Pentru a gestiona durerea la pacienții cu arsuri, există diverse opțiuni medicamentoase disponibile în diferite etape, escaladând în funcție de intensitatea durerii. Tratamentul începe cu opioide și progresează la analgezice și adjuvanți. În 2011, Girtler a propus conceptul de „scără a gestionării durerii” (vezi Figura 2) (Esqueda-Dorantes, 2015).

ETAPA I	ȘI
FĂRĂ OPIODE Metamizol Paracetamol Coxib	FI El
Ketamina, anticonvulsivante, antidepresive, lidocaină, alfa 2 presinaptice.	
Anestezie regională	
Terapii non-farmacologice	

Figura 1. Alterarea sensibilizării periferice și centrale

Următoarele descriu câteva opioide utilizate în mod obișnuit în tratamentul durerii la pacienții cu arsuri:

Opioide

Printre cele mai frecvent utilizate medicamente, opioidele joacă un rol principal în gestionarea durerii la pacienții cu arsuri. Efectele lor adverse sunt bine cunoscute, pruritul, depresia respiratorie și greața fiind cele mai importante. Din cauza hiperalgeziei pe care o induc, utilizarea lor ar trebui să facă întotdeauna parte dintr-o abordare terapeutică multimodală. Literatura de specialitate nu oferă dovezi ale superiorității vreunui opioid anume în tratamentul durerii neuropatice (Esqueda-Dorantes, 2015).

Morfină. Este un opioid puternic, cel mai utilizat atât pentru durerea acută, cât și pentru durerea rezultată în urma procedurilor terapeutice, urmat de tramadol în cazurile de durere moderată. Pe lângă efectul său analgezic, produce sedare și are proprietăți antitusive. Farmacocinetica morfinei este neschimbată la pacienții cu arsuri. Este standardul de aur; principalele sale avantaje sunt potența analgezică și costul redus. Este puțin liposolubilă, are un debut de acțiune relativ lent prin administrare intravenoasă (5-10 minute) și permite dozarea intermitentă. A fost utilizată în bolusuri intravenoase pentru a gestiona durerea asociată procedurilor. Tratamentul adecvat cu doze mari de morfină reduce riscul de a dezvolta tulburare de stres posttraumatic (Larrea, Ávila și Raddatz, 2015; Esqueda-Dorantes, 2016; Cáceres-Jerez et al., 2018).
Remifentanilul este un opioid cu acțiune ultra-rapidă, metabolizat în plasmă. Este o opțiune importantă pentru analgezie în timpul procedurilor, cu condiția să fie administrat în perfuzie continuă. Fentanilul și alfentanilul pot fi, de asemenea, utilizate, având avantajul de a oferi analgezie reziduală; acestea sunt, de asemenea, considerate analgezice puternice în tratamentul farmacologic al pacienților cu

arsuri. Acestea acționează prin legarea în principal la receptorii P din sistemul nervos central.

Fentanil. Este un opioid cu debut rapid al acțiunii prin administrare intravenoasă (1 minut) și un timp de înjumătățire relativ scurt (30-60 min) datorită distribuției rapide, ceea ce îl face ideal pentru gestionarea durerii asociate procedurii, indiferent dacă este administrat sub formă de perfuzie pe termen scurt, bolus sau PCA intravenos. Cu toate acestea, administrarea prelungită duce la acumulare în compartimentele periferice și la o creștere a timpului de înjumătățire contextual (9-16 ore datorită solubilității lipidice ridicate) și la dezvoltarea toleranței (Esqueda-Dorantes, 2016).

Tramadol. Este un opioid cu potență moderată, considerat un agent adecvat pentru controlul durerii moderate la începutul tratamentului. De asemenea, a fost descris un efect benefic în gestionarea durerii neuropatice. Poate fi administrat intravenos sau oral, iar în acest ultim caz, există numeroase formulări în combinație cu paracetamol, ceea ce a permis o reducere a dozei de tramadol (și a efectelor sale adverse), ceea ce îl face o alternativă bună pentru gestionarea în secție sau în ambulatoriu (Larrea Ávila și Raddatz, 2015; Esqueda-Dorantes, 2016).

Non-opioide

Paracetamol. Poate reduce cantitatea de opioide necesară cu 20% până la 30%. Acetaminofenul este un antipiretic și analgezic cu activitate de modulare a durerii atât la nivel central, cât și periferic. Mecanismul său de acțiune este necunoscut, dar poate implica inhibarea sintezei centrale a prostaglandinelor, activarea căilor serotoninergice descendente și inhibarea activității ciclooxigenazei-2. Poate fi administrat ca tratament de primă linie pentru arsurile minore și ca adjuvant la opioide pentru arsurile severe, deoarece are un efect sinergic.

Paracetamolul a fost utilizat pentru tratarea durerii ușoare până la moderate în

combinație cu un opioid slab și, datorită sinergiei, produce un efect analgezic comparabil cu cel al unui opioid puternic. Are un profil de siguranță foarte bun, așa că toți pacienții cu arsuri fără contraindicații ar trebui să i se prescrie pentru gestionarea durerii de bază, ca strategie de prevenire a hiperalgeziei induse de opioide. Doza este de 90 mg/kg/zi, împărțită în 3-6 doze. (Larrea, Ávila și Raddatz, 2015; Esqueda-Dorantes, 2016).

Metamizolul (dipirona) este un medicament utilizat în prima etapă a tratamentului durerii și este adesea utilizat ca adjuvant în tratamentul multimodal pentru pacienții cu arsuri. Are efecte analgezice (mai degrabă decât antiinflamatorii), antipiretice și spasmolitice prin inhibarea prostaglandin sintetazei. Periferic, s-a demonstrat că activează și canalul oxid nitric-GMP ciclic-potasiu (un mecanism de reglare a hiperalgeziei). Central, activează căile inhibitorii din substanța cenușie. Agranulocitoza a fost raportată ca efect advers.

Gabapentina și pregabalina sunt frecvent utilizate în tratamentul durerii neuropatice la pacienții cu arsuri. Acestea reduc sensibilizarea centrală la durere prin legarea la canalele de calciu presinaptice și indirect prin inhibarea receptorilor N-metil-D-aspartat (NMDA). Într-un studiu de mică amploare efectuat pe pacienți cu arsuri, intensitatea durerii și consumul de opioide au fost semnificativ reduse la cei care au utilizat gabapentină (Larrea, Ávila și Raddatz, 2015; Gray și colab., 2011).

Antidepresive. Acestea sunt medicamente eficiente și, prin urmare, joacă un rol important în tratamentul multimodal al durerii asociate arsurilor.35 Amitriptilina, utilizată în doze mici, are un rol stabilit în gestionarea durerii neuropatice și acționează prin activarea căilor inhibitorii descendente din măduva spinării. Doza necesară, în general, nu depășește 75 mg pe zi.

Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) pot fi utilizați și în cazurile de intoleranță la efectele secundare ale antidepresivelor triciclice. Efectul analgezic al antidepresivelor apare, în general, după zile sau săptămâni. Nu există studii privind

efectul analgezic și momentul inițierii terapiei analgezice la victimele arsurilor.

Benzodiazepine. Având în vedere cunoașterea faptului că tulburările de anxietate pot exacerba plânsul cauzat de durere, utilizarea anxioliticelor în combinație cu medicamentele analgezice este o practică obișnuită în multe centre.^{40,41} Frica și tensiunea determină o scădere a toleranței la durere.⁴² Pacienții cu arsuri care au beneficiat cel mai mult de terapia cu benzodiazepine au fost cei extrem de anxioși și cu dureri severe. Lorazepamul este mai potrivit la acești pacienți decât diazepamul din cauza scăderii adesea prezente a metabolismului hepatic, ceea ce poate duce la un timp de înjumătățire prelungit al acestuia din urmă. Atunci când este necesar un debut rapid al acțiunii, se poate utiliza midazolam (Larrea, Ávila și Raddatz, 2015; Cáceres-Jerez et al., 2018).

Lidocaină. Terapia intravenoasă cu lidocaină a fost eficientă în reducerea scorurilor durerii neuropatice, în special la pacienții cu leziuni nervoase asociate. Cu toate acestea, un studiu clinic a arătat doar o mică diferență în menținerea dozelor de opioide necesare în timpul schimbării pansamentelor la pacienții cu arsuri.

Agoniști alfa-2. Agoniștii alfa-2 au proprietăți interesante care îi fac potriviți pentru utilizarea în tratamentul analgezic al pacienților cu arsuri.
Pe lângă stimularea căilor descendente inhibitorii ale durerii, acestea au un efect sedativ și antihipertensiv (Larrea, Ávila și Raddatz, 2015; Gray și colab., 2011).

Clonidină. Poate fi utilizată în siguranță pentru gestionarea durerii la copiii cu arsuri. În unele centre, este prescrisă în mod curent atât copiilor, cât și adulților. Dexmedetomidina are o durată de acțiune mai scurtă decât clonidina și este mai selectivă pentru receptorii alfa-2. Un studiu a verificat beneficiul combinării ketaminei și dexmedetomidinei cu midazolam în timpul schimbării pansamentelor la pacienții cu arsuri (Esqueda-Dorantes, 2016).

Managementul farmacologic în funcție de fazele durerii

Gestionarea durerii cauzate de arsuri începe cu o abordare care se ocupă de faza durerii incidentale. În acest caz, se recomandă analgezia controlată de pacient (ACP). Se utilizează în principal opioide precum fentanilul, administrate în bolus de 1 mcg per kg greutate corporală, urmat de 30 mcg la intervale de cinci minute, în funcție de răspunsul pacientului. De asemenea, se utilizează morfină în doză de 0,05 mg până la 0,02 mg per kg greutate corporală la fiecare 4 până la 6 ore. În plus, se recomandă meperidina în doză de 1 mg per kg greutate corporală, până la maximum patru doze (Cáceres-Jerez et al., 2018).

În ceea ce privește durerea asociată procedurii, există dovezi solide care indică rezultate pozitive în răspunsul după schimbarea pansamentului și curățarea rănilor. Este important să se utilizeze un opioid puternic, cum ar fi morfina, cu zece minute înainte de procedură, la o doză de 0,05 mg până la 0,2 mg per kg greutate corporală, sau fentanil cu cinci minute înainte, la o doză de 1 mcg per kg greutate corporală. De asemenea, se recomandă analgezia controlată de pacient cu o benzodiazepină, cum ar fi midazolam, administrată cu treizeci de minute până la o oră înainte de procedură, la o doză de 0,05 mg per kg greutate corporală, pentru a îmbunătăți nivelul durerii la pacienții cu arsuri supuși acestui tip de proceduri.

O altă opțiune eficientă pentru gestionarea durerii în această fază este combinația de ketamină și midazolam în doze de 1 mg/kg și, respectiv, 0,05 mg/kg. În plus, există o combinație de alte medicamente excelente pentru controlul durerii, cum ar fi dexmedetomidina la 1 mcg/kg plus ketamină la 2 mg/kg și tramadol la 1 mg/kg, administrate intravenos în bolus, de preferință într-o unitate de îngrijire intermediară. Este important de subliniat faptul că toate aceste tratamente pot fi combinate cu intervenții non-farmacologice, ceea ce le face mult mai eficiente (Cáceres-Jerez și colab., 2018).

În plus, gestionarea durerii postoperatorii este cuprinzătoare și multimodală, combinând blocurile nervoase regionale cu administrarea intravenoasă de

medicamente precum AINS sau paracetamol înainte de procedură. Starea pacientului este, de asemenea, luată în considerare, deoarece, dacă acesta tolerează administrarea orală, opioidele slabe, cum ar fi codeina (30-60 mg la fiecare șase ore), oxicodona (5-10 mg la fiecare opt ore) și metadona (2,5-5 mg la fiecare șase ore), pot fi utilizate pentru analgezie (Cáceres-Jerez et al., 2018).

În cele din urmă, gestionarea durerii neuropatice trebuie să înceapă devreme, deoarece majoritatea pacienților cu arsuri o vor resimți. Prin urmare, este important să se utilizeze atât pregabalin, cât și gabapentin, cu doze ajustate în funcție de răspunsul pacientului, începând cu 300 mg pe cale orală și crescând până la 1500 mg (Cáceres-Jerez et al., 2018).

Managementul complicațiilor secundare utilizării opioidelor la pacienții cu arsuri

Analgezicele opioide sunt cele mai frecvent utilizate medicamente pentru tratarea durerii cauzate de arsuri. Factorii care justifică alegerea acestei clase de medicamente includ proprietățile lor analgezice puternice, profilul farmacocinetic și căile de administrare. În plus, acestea pot oferi un anumit grad de sedare în funcție de doza administrată, ceea ce poate fi avantajos, în special în timpul procedurilor de îngrijire a arsurilor.

Cele mai frecvent utilizate opioide în practica clinică pentru pacienții cu arsuri sunt agoniștii morfinei, care se leagă selectiv de receptorii mu (p), deoarece au cel mai puternic efect analgezic, deși efectul lor este mai periculos, din cauza riscului de a provoca depresie la nivelul sistemului nervos central și, în consecință, sedare excesivă și depresie respiratorie2 atunci când se utilizează doze mari (Cáceres-Jerez, 2018; Goodman și Gilman's, 2011).

Management non-farmacologic

Pacienții cu arsuri sunt afectați atât fizic, cât și psihologic, ceea ce duce la anxietate și depresie care au un impact direct asupra percepției durerii. Prin urmare, recomandarea principală este terapia multimodală, combinând medicația cu opțiuni non-farmacologice pentru a ajuta procesul de vindecare al pacientului, deoarece acestea sunt componente complementare ale unei gestionări eficiente a durerii. Printre aceste terapii, se remarcă abordările cognitive, pregătitoare, comportamentale și hipnotice, care prezintă rezultate bune în controlul durerii. Terapia prin muzică și realitatea virtuală, inclusiv imagini, videoclipuri și jocuri video, au demonstrat, de asemenea, o ameliorare excelentă a durerii atunci când sunt utilizate împreună cu terapii farmacologice (Cáceres-Jerez et al., 2018).

Referințe

Alencar de Castro, RJ, Leal, PC și Sakata, RK. (2013). Tratamentul durerii la pacienții cu arsuri. Rev Bral Anestesiol 63 (1), 149-151.

Asociația Internațională pentru Studiul Durerii (IASP). (2011). Subcomitetul pentru Taxonomie. Termeni referitori la durere: o listă cu definiții și note de utilizare. Ram. p. 6: 249-252.

Benain F. (1998). Arsuri. În Gutiérrez F., Oria A. (eds.). Chirurgie Michans. El Ateneo.

Cáceres-Jerez, LE, Gomezese-Ribero, OF, Reyes-Cárdenas, LI, Vera-Campos, JA, Guzmán-Rueda, VA, Azar-Villalobos, JP, Meléndez-Flórez, HJ (2018). Managementul durerii acute în leziunile arsurilor extinse: o revizuire nesistematică a literaturii. Rev Colomb Anestesiol 46 (1), 49-54.

Castro, RJA, Cunha, P. și Sakata, RK (2013). Tratamentul durerii la pacienții cu arsuri. Rev Bras Anestesiol 63, 149-158.

Dauber, A., Osgood, P.F., Breslau, A.J. și colab. (2002). Durere cronică persistentă după arsuri severe: un studiu efectuat pe 358 de supraviețuitori ai arsurilor. Pain Med 3, 6-17.

De los Santos, CE (2009). Ghid de bază pentru tratamentul pacientului cu arsuri, ediția a 6-a . Alfa y Omega.
Esqueda-Dorantes, Y. (apr.-iun. 2016). Managementul durerii la pacientul cu arsuri. Revista Mexicană de Anesteziologie 39 (Supliment 1), S139-S144.

Goodman și Gilman. (2011). Bazele farmacologice ale terapeuticii.
Secțiunea I, Medicamente care acționează asupra sistemului nervos central, ediția a 12-a . Editorial.

Gray, P., Kirby, J., Smith, M. și colab. (2011). Pregabalina în durerea cauzată de arsuri severe: un studiu clinic dublu-orb, randomizat, controlat cu placebo. Pain 52, 1279-1288.

Gray, P., Williams, B. și Cramond, T. (2008). Utilizarea cu succes a gabapentinei în gestionarea durerii acute după o arsură: o serie de cazuri. Pain Med 9, 371-376.

Kagan, RJ, Peck, MD, Ahrenholz, D.H., Hickerson, W.L., Holmes, J., Korentager, R., Kotoski, G. (2013). Tratamentul chirurgical al plăgii arsuri și utilizarea înlocuitorilor de piele: o lucrare de specialitate realizată de un grup de experți. Journal of Burn Care & Research. Publicația oficială a Asociației Americane a Arsurilor 34 (2), 60-79.

Larrea, B., Ávila, M. și Raddatz, C. (2015). Managementul durerii la pacienții cu arsuri. Rev Chil Anest 44, 78-95.

Retrouvey, H. și Shahriar, S. (martie-apr. 2015). Durerea și pacientul cu leziuni termice: o trecere în revistă a terapiilor actuale. Journal of Burn Care and Research. Rev Chil Anest 44, 78-95.
Richardson, P. și Mustard, L. (2009). Managementul durerii în unitatea de arsuri. Burns 35 (7), 921-936.

Wong, L. și Turner, L. (2010). Tratamentul durerii neuropatice post-arsură: evaluarea pregravinei. Burns 36, 769-772.

Managementul durerii în obstetrică

Dr. Gabriela Iturralde

Dna Alejandra Iza

Analgezie la pacientele obstetricale

În timpul sarcinii, apar modificări anatomice și fiziologice care pot declanșa durere sau pot exacerba afecțiuni dureroase preexistente (Farias de Aragão, 2019). Durerea în timpul sarcinii poate fi clasificată în funcție de originea sa ca fiind obstetrică sau non-obstetrică.

Durere non-obstetrică

Cauzele non-obstetricale sunt un motiv frecvent de consultație sau reclamație în timpul controalelor prenatale, deoarece pot deveni debilitante dacă nu sunt tratate eficient (Ansari, 2016; Farias de Aragão, 2019). Pentru a alege cel mai bun tratament, este necesar să se ia în considerare modificările absorbției, distribuției, metabolismului și excreției medicamentelor, care pot altera răspunsul așteptat (Farias de Aragão, 2019). În plus, selectarea celei mai bune opțiuni necesită luarea în considerare a riscurilor și beneficiilor atât pentru mamă, cât și pentru nou-născut. Evaluarea riscurilor se poate concentra nu numai pe malformațiile structurale (teratogenitate), ci și pe modificările funcționale, modificările dinamicii gestaționale (greutatea fetală, avortul spontan, prematuritatea, decesul neonatal etc.) și complicațiile postpartum (Farias de
Aragon, 2019).

Pentru a evita administrarea de medicamente potențial riscante și pentru a facilita prescrierea acestora în timpul sarcinii, au fost dezvoltate mai multe sisteme de clasificare bazate pe date provenite de la animale și oameni (Shalini et al., 2015). Cel mai cunoscut este Sistemul de Clasificare a Riscurilor în Sarcină al FDA, care clasifică medicamentele în categoriile A-D și X pentru utilizare în timpul sarcinii. Categoria A indică faptul că studiile adecvate și bine controlate nu au reușit să demonstreze un risc pentru făt în primul trimestru. Categoria B indică faptul că nu sunt disponibile studii pe oameni, dar studiile pe animale nu au demonstrat un risc pentru făt. Categoria C indică faptul că studiile pe animale au arătat efecte adverse asupra fătului și nu există studii adecvate pe oameni (Ansari et al., 2016). Categoria D indică faptul că există dovezi ale riscului pentru oameni bazate pe cercetări sau date post-marketing la oameni, dar beneficiile potențiale pot depăși riscul (Ansari et al., 2016). În cele din urmă, categoria X indică faptul că studiile efectuate pe oameni sau animale au arătat că anomaliile fetale și riscurile utilizării în timpul sarcinii depășesc în mod clar beneficiile.

Totuși, conform acestei clasificări, majoritatea medicamentelor se încadrează în categoria C, ceea ce indică o lipsă de date la om (Ansari și colab., 2016). În plus, clasificarea pe bază de litere a dat impresia că, cu cât litera este mai mare, cu atât riscul este mai mare. Prin urmare, în iunie 2015, FDA din SUA a implementat Regula de etichetare pentru sarcină și alăptare, înlocuind etichetarea pe bază de litere descrisă anterior (Farias de Aragão, 2019). Noua regulă reformulează conținutul și formatul etichetelor medicamentelor, eliminând referințele la categoriile A, B, C, D și X și înlocuindu-le cu un rezumat al riscurilor perinatale ale medicamentelor, o discuție a dovezilor relevante și o sinteză a celor mai importante date pentru a decide asupra prescrierii adecvate a acestora (Ansari și colab., 2016). De asemenea, include informații esențiale privind identificarea sarcinii, contracepția și infertilitatea. Conform noii etichetări, fiecare medicament trebuie să conțină informații despre „Sarcină”, „Alăptare” și „Potențialul reproductiv al bărbaților și femeilor” (Ansari și colab., 2016 și Farias de Aragão, 2019)
Medicament

Paracetamol (B, oral C, intravenos) 650 mg la fiecare 4-6 ore sau 1 g la fiecare 6 ore

AINS

Aspirină D, oral, 60 până la 100 mg pe zi	Numai dacă există o indicație clară. Doză mică
Opioide	A se utiliza cu precauție. Pe termen scurt ≤

Factorul de risc pentru morfină: C	Utilizați cu precauție. Nu UTILIZAȚI
Factorul de risc C pentru fentanil IM, IV, PO, TD, epidural	A se utiliza cu precauție.
Hidroxicodonă	A se utiliza cu precauție.
Codeină	Folosiți cu precauție!

Tabelul 1. Medicație utilizată în timpul sarcinii pentru controlul durerii acute

Sursa: adaptare după Farias de Aragão, 2019.

Medicină complementară și alternativă

Alte modalități de tratament non-farmacologic care au fost studiate în timpul sarcinii includ acupunctura, terapia manuală, hidroterapia, stimularea electrică transcutanată a nervilor, stabilizarea cu centura de siguranță, yoga și alte tratamente medicale complementare și alternative.

Dintre tratamentele alternative, acupunctura și terapia manuală sunt modalitățile cu cele mai multe studii și dovezi justificative. Acupunctura s-a dovedit a fi sigură în timpul sarcinii, deoarece nu au fost raportate efecte adverse semnificative, deși se recomandă evitarea utilizării acelor în punctele care ar putea stimula colul uterin și uterul, deoarece acest lucru poate induce travaliul (Shalini și colab., 2015). Succesul acupuncturii se bazează pe stimularea receptorilor opioizi, care sunt, de asemenea, stimulați de medicamente. Studiile au comparat eficacitatea sa cu fizioterapia pentru tratamentul durerilor lombare legate de sarcină, iar rezultatele evidențiază superioritatea acupuncturii în ameliorarea durerii și reducerea dizabilității. În cazul terapiei manuale (de exemplu, manipularea osteopatică), succesul acesteia se explică prin influența sa asupra mecanismului spinal „poartă”, precum și asupra sistemului de suprimare a durerii (Shalini și colab., 2015). Tabelul următor prezintă diferitele terapii complementare și alternative pentru gestionarea durerii în timpul sarcinii.

Terapie	Primul trimestru
CAM (acupunctură, presopunctură și masaj)	Nu utilizați (ar putea provoca contracții sau
Terapie fizică	Sigur
Hidroterapie	A se utiliza cu precauție (a se evita arsurile)
Terapia cognitiv-comportamentală	Sigur
Tratament chiropractic	A se utiliza cu precauție (presiune abdominală)

Tabelul 2. Terapie alternativă utilizată în timpul sarcinii pentru controlul durerii acute

Sursa: adaptat după Shalini și colab., 2015.

Analgezie în timpul nașterii

Printre cauzele fiziologice comune ale durerii, travaliul produce dureri severe, similare ca intensitate cu cele cauzate de sindroamele dureroase regionale complexe sau de amputarea degetelor (Henos, Demeke și Habtamu, 2020). Durerea din travaliu a fost descrisă ca fiind cea mai severă durere resimțită de majoritatea femeilor, cu consecințe psihologice și fiziologice care pot afecta chiar și perioada postpartum. Având în vedere severitatea sa, durerea din travaliu netratată este o cauză a durerii cronice, a sindromului de stres postpartum și a depresiei postpartum (Henos, Demeke și Habtamu, 2020).

Durerea și anxietatea din timpul fazei de dilatare duc la eliberarea de adrenalină, rezultând un travaliu prelungit și o creștere a nivelului de noradrenalină cu aproximativ 25%, ceea ce scade fluxul sanguin uterin cu 50%. Astfel, durerea necontrolată va crește debitul cardiac matern, rezistența vasculară sistemică și necesarul de oxigen, afectând în cele din urmă fătul/nou-născutul (Wong, 2019).

Dezbaterea privind alegerea tehnicii de ameliorare a durerii în timpul travaliului a fost subiect de controverse timp de mulți ani; opțiunile includ tehnici farmacologice, opioide parenterale, analgezie epidurală, analgezie epidurală și spinală combinată, bloc paracervical, bloc nerv pudendal, analgezice inhalatorii și tehnici non-farmacologice (Henos, Demeke și Habtamu, 2020).

Conform Academiei Americane de Obstetrică și Ginecologie (ACOG) (2019), niciuna dintre metode nu pare a fi asociată cu un risc crescut de naștere prin cezariană. Alegerea tehnicii, agentului și dozajului se bazează pe mulți factori, inclusiv preferințele pacientei, starea medicală și contraindicațiile. Deciziile privind analgezia trebuie coordonate îndeaproape între medicul obstetrician-ginecolog sau alt furnizor de îngrijiri obstetricale, anestezist, pacientă și personalul de suport instruit.

Analgezie parenterală sau sistemică

Opioidele parenterale continuă să joace un rol în analgezia peripartum. Sunt ieftine, iar utilizarea lor nu necesită cunoștințe specializate. Cu toate acestea, au un efect redus asupra scorurilor durerii materne, oferă o analgezie nesigură și au frecvent efecte adverse, cum ar fi greața și vărsăturile. În Statele Unite, cele mai frecvent utilizate opioide sunt fentanilul, morfina, nalbufina, butorfanolul și remifentanilul. Aceste medicamente pot fi administrate intramuscular sau intravenos (ACOG, 2019). Fentanilul a fost administrat și intranazal în timpul travaliului. Remifentanilul este un opioid cu acțiune ultrascurtă și se administrează doar sub formă de perfuzie intravenoasă controlată de pacientă (Wong, 2019).

O analiză Cochrane nu a reușit să identifice opioidul parenteral ideal. Aceasta a concluzionat că, deși a existat o oarecare ameliorare a durerii în timpul travaliului, aceasta a fost inadecvată; că au existat efecte adverse semnificative, în principal greață, vărsături și somnolență; și că a existat o mică diferență între diferiții agenți studiați. Este important să ne amintim că toți opioidele traversează placenta și pot avea efecte adverse asupra fătului sau nou-născutului. Aceasta se poate manifesta ca o pierdere a variabilității ritmului cardiac fetal, o reducere a ritmului cardiac inițial, depresie respiratorie neonatală sau modificări neurocomportamentale. Eliminarea medicamentului durează mai mult la nou-născuți decât la adulți, astfel încât efectele pot fi prelungite, mai ales dacă este administrat aproape de momentul nașterii.

Remifentanilul este un opioid cu acțiune ultrascurtă, fără metaboliți activi. Farmacocinetica sa permite o ajustare ușoară a dozelor în timpul travaliului și un risc mai mic de depresie respiratorie la nou-născut. Poate fi administrat intravenos prin analgezie controlată de pacientă și pare să ofere o ameliorare mai bună decât alte opioide (deși mai puțin decât analgezia epidurală), motiv pentru care a devenit din ce în ce mai popular ca opțiune în timpul travaliului (ACOG, 2019). Cu toate acestea, într-un studiu clinic randomizat controlat de mici dimensiuni, episoadele de apnee maternă au apărut la 26% dintre femeile care au primit remifentanil prin analgezie intravenoasă controlată de pacientă, subliniind necesitatea unei monitorizări respiratorii adecvate. Având în vedere riscul de stop respirator, ar trebui luate în considerare un raport unu-la-unu asistentă-pacient, monitorizarea respiratorie și administrarea suplimentară de oxigen (ACOG, 2019).

Agenții non-opioizi par a fi mai puțin eficienți decât opioidele. O analiză Cochrane a analizat o gamă largă de agenți, inclusiv antihistaminice, antispastic, sedative și medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), pentru ameliorarea durerii în timpul travaliului (Henos, Demeke și Habtamu, 2020). AINS și antihistaminicele au fost chiar mai puțin satisfăcătoare pentru ameliorarea durerii decât opioidele, deși au fost mai satisfăcătoare decât placebo. Un studiu clinic randomizat recent a comparat acetaminofenul intravenos cu morfina pentru ameliorarea durerii la 40 de femei în prima etapă a travaliului. Nu au existat diferențe în ceea ce privește scorurile scalei analogice vizuale sau efectele adverse între grupuri, dar jumătate dintre pacientele care au primit acetaminofen au necesitat analgezie de salvare.

Următorul tabel, preluat din British Journal of Anaesthesiology, prezintă cele mai frecvente doze de analgezice opioide sistemice.

Medicament	Dozaj și cale de administrare
Fentanil	50 până la 100 mcg în fiecare oră. PCA: încărcare 50 mcg, apoi 10 până la 25 mcg /
Morfină	2 până la 5 mg intravenos. 5 până la 10 mg intramuscular.
Nalbufină	10 până la 20 mg intravenos, subcutanat, intramuscular
Butorfanol	1 până la 2 mg intravenos sau intramuscular
Remifentanil	0,15 până la 0,5 mcg/kg/2 min PCA

Tabelul 3. Terapie alternativă utilizată în timpul sarcinii pentru controlul durerii acute

Sursa: adaptat după Shalini și colab., 2015.

Analgezie regională (neuraxială)

Opțiunile de anestezie neuroaxială sau regională includ tehnici epidurale, spinale și combinate. Acestea oferă o ameliorare a durerii mai eficientă în timpul travaliului decât medicația intravenoasă, cu beneficiul unor efecte adverse materne și neonatale minime și pot servi, de asemenea, ca anestezic în cezarienele de urgență (Wong, 2019). Soluțiile constau de obicei dintr-un anestezic local cu sau fără opioide. Pacienții pot alege dintre diverși agenți anestezici într-o gamă largă de concentrații și dintre mai mulți opioide diferiți (Wong, 2019). Soluțiile pot fi administrate ca o singură injecție sau perfuzate prin cateter sub formă de bolus, perfuzie continuă sau utilizând tehnici controlate de pacient.

Conform ACOG, peste 60% dintre femeile care nasc pe un singur făt în Statele Unite aleg analgezia epidurală sau spinală. Studiile efectuate pe paciente care primesc analgezie neuraxială nu au arătat nicio creștere a ratei de nașteri prin cezariană.

Următorul tabel, preluat din Wong (2019), prezintă diferitele tipuri de analgezie neuroaxială.

Tip	Avantaje
Epidurală continuă	Analgezie continuă. Puncția nu este necesară.
Intradural-epidural combinat	Analgezie continuă. Doze mici de anestezic.
Intradural continuu	Analgezie continuă. Doze mici de anestezic.
Flux continuu	Analgezie continuă. Elimină nevoia de acces.
Intradural cu o singură injecție	Simplu din punct de vedere tehnic. Ameliorarea durerii se instalează rapid

Tabelul 4. Tipuri de analgezie neuraxială pentru controlul durerii acute

Sursă: adaptat după Wong, 2019

Pentru a selecta cea mai bună metodă neuroaxială în funcție de contextul pacientei, este necesar să se înțeleagă anatomia și fiziologia durerii în travaliu (ACOG, 2019; Shatil, 2020). În prima etapă, contracțiile uterine și dilatarea cervicală sunt transmise prin lanțul simpatic către măduva spinării la nivelul T10-L1 (Shatil, 2020). Acest lucru duce la durere viscerală slab localizată, care poate fi ameliorată prin administrarea de anestezice locale prin analgezie epidurală sau intratecală (ACOG, 2019). Este important de subliniat faptul că opioidele sunt foarte eficiente în cazurile de durere viscerală și, prin urmare, utilizarea lor ca adjuvant la anestezicele locale este recomandată pe scară largă.

În a doua etapă a travaliului, odată ce dilatarea cervicală și coborârea capului fetal sunt complete, durerea viscerală se transformă în durere somatică din cauza distensiei vaginale și perineale și a afectării directe a țesuturilor (Shatil, 2020). Acești stimuli sunt transmiși nervului pudendal și apoi măduvei spinării la nivelul S2-S4. Prin urmare, această etapă necesită anestezice locale și diseminarea lor caudală printr-un bloc epidural lombar. Eficacitatea acestui tip de bloc poate fi limitată de nivelul dermatomului atins, luând în considerare locația cateterului și pentru că diseminarea caudală nu are loc întotdeauna sau durează foarte mult (Shatil, 2020). Din acest motiv, administrarea subarahnoidiană a anesteziculului local este preferată în această etapă.

Următorul este ghidul de dozare pentru analgezia neuraxială din 2020, publicat în British Journal of Anaesthesiology.
Dozajul analgeziei spinale în timpul travaliului

Anestezic local

Bupivacainã 2,5 mcg

Ropivacainã 2,5-3,5 mcg

Doza de încărcare epiduralã

Anestezic local

10-15 ml bupivacainã 0,125%

10-15 ml ropivacainã 0,2%

Perfuzie epiduralã (10-15 ml/orã)

Bupivacainã 0,0625-0,125% cu fentanil 2 mcg/ml sau sulfentanil 0,2-0,5 mcg/ml

Tabelul 5. Doze utilizate în analgezia obstetrică neuroaxială

Sursa: Shatil, 2020

Controverse

Mai multe studii retrospective și prospective din anii 1990 au sugerat că analgezia epidurală a crescut rata distociei cervicale și a travaliului prelungit. Cu toate acestea, având în vedere implicațiile etice ale supunerii femeilor la grupuri de studiu cu sau fără anestezie neuraxă, rezultatele sunt controversate (Shatil, 2020). În prezent, se știe că dozele mici de anestezice locale în analgezia epidurală au un efect foarte mic asupra ratelor distociei (Wong, 2019). În mod similar, se considera că analgezia neuraxă în stadiile incipiente ale travaliului, comparativ cu inițierea analgeziei cu dilatare cervicală mai mare de 4-5 cm, prezintă un risc mai mare de travaliu prelungit. În prezent, niciun studiu nu a demonstrat o creștere a distociei sau a travaliului prelungit. Prin urmare, inițierea analgeziei neuraxă nu ar trebui să se bazeze pe diametrul dilatării cervicale, ci mai degrabă pe cererea pacientei (ACOG, 2019).

În ceea ce privește practica de a solicita numărarea trombocitelor înainte de proceduri, ghidurile ASA din 2016, în ghidul lor de anestezie obstetrică, precizează că o numărătoare de trombocite de rutină nu este necesară pentru screening-ul tulburărilor de coagulare sau al trombocitopeniei, cu excepția cazului în care pacienta are un istoric cunoscut de sângerare, trombocitopenie, coagulopatii sau un istoric sau suspiciune de tulburare hipertensivă de sarcină (preeclampsie sau sindrom HELLP). Numărul minim de trombocite pentru procedurile neuraxiale depinde de ghidurile utilizate; nu există o valoare sigură recunoscută universal (Shatil, 2020). Pe de altă parte, deși trombocitopenia de diluție în timpul sarcinii este frecventă, numărul de trombocite scade rareori sub un nivel considerat în general sigur. Buletinul de practică clinică din 2019 al Colegiului American de Obstetrică și Ginecologie recomandă ca 70.000 de trombocite să fie limita

acceptabilă pentru o procedură neuraxială sigură. Trebuie menționat că nu a fost raportat niciodată un caz de hematom epidural legat de trombocitopenie în sarcină (Shatil, 2020).

Pacienții cu scolioză sau cu intervenții chirurgicale spinale anterioare sunt candidați pentru analgezie neuraxială, dar trebuie menționat că tehnica va fi mai dificilă și că diseminarea epidurală neregulată poate duce la eșecul analgeziei. Ecografia poate fi utilă pentru evaluarea liniei mediane sau a localizării materialului protetic, iar o procedură CSE sau DPE poate confirma locația spațiului epidural pe linia mediană (Shatil, 2020).

Deși indicația principală pentru metodele neuraxiale descrise este gestionarea durerii, este important de subliniat faptul că acestea oferă și alte beneficii, cum ar fi evitarea anesteziei generale atunci când este necesar (cezariană, revizie a cavității pentru hemoragie obstetricală) la pacientele care, prin definiție, au o cale respiratorie dificilă anticipată și care, în multe cazuri, au și un IMC ridicat (Wong, 2019). În plus, simpatectomia ușoară asigurată de analgezia neuraxială poate ajuta la controlul tensiunii arteriale materne și la îmbunătățirea perfuziei uteroplacentare în cazurile de preeclampsie. Chiar și pacientele cu antecedente de boli de inimă vor beneficia de limitarea gradului de tahicardie și a stresului cardiac asociat (Wong, 2019). Există, de asemenea, mai multe studii recente care sugerează un rol al analgeziei neuraxiale în prevenirea depresiei postpartum, considerând-o un factor protector (Shatil, 2020). În cele din urmă, acest lucru ar putea fi benefic pentru sănătatea mintală paternă, deoarece s-a demonstrat că reduce anxietatea și crește sentimentul patern de a fi util (Shatil, 2020).

Anestezie locală

Anestezicele locale sunt utilizate pentru a bloca nervul pudendal și pentru infiltrarea țesuturilor locale pentru a repara lacerațiile. Acest bloc implică injectarea transvaginală de anestezic local în vecinătatea nervului de sub spinele ischiatice. Blocul pudendal este util în principal în a doua etapă a travaliului sau după naștere pentru a facilita repararea lacerațiilor perineale (ACOG, 2019). Într-un studiu randomizat efectuat pe femei în travaliu după dilatarea cervicală de 7 cm, o

anestezie spinală cu o singură injecție cu bupivacaină și fentanil a dus la o ameliorare mai bună a durerii în timpul travaliului și nașterii decât blocul pudendal, deși cele două tehnici au fost în mare parte echivalente pentru repararea episiotomiei (ACOG, 2019).

Anestezicele locale produc o blocadă reversibilă a conducerii nervoase prin blocarea canalelor de sodiu. Acestea variază în ceea ce privește solubilitatea lipidică, potența, momentul debutului după injectare și durata activității. Epinefrina poate fi adăugată în soluțiile anestezice locale pentru a întârzia absorbția și a crește durata blocadei prin inducerea vasoconstricției vaselor de sânge din zonă (ACOG, 2019).

Riscurile anestezicelor locale includ reacții alergice și toxicitate. Anafilaxia poate apărea în cazul utilizării cloroprocainei și tetracainei, dar este puțin probabilă în cazul bupivacainei, lidocainei și ropivacainei. Sunt posibile reacții alergice la conservanți (metilparaben) sau antioxidanți (sulfiți) din soluțiile anestezice locale preparate. Toxicitatea anesteziculului local poate apărea din cauza absorbției unor cantități mari sau din cauza injectării directe accidentale în vasculatură; injectarea accidentală este mai frecventă. Toxicitatea se poate manifesta prin simptome neurologice (convulsii, comă) sau simptome cardiace (aritmii, depresie miocardică); este important să se rețină că simptomele sistemului nervos central preced adesea manifestările cardiace.

Agenți inhalatori

Protoxidul de azot este un gaz anestezic frecvent utilizat în timpul anesteziei generale și a fost utilizat pentru analgezia reparatorie a lacerațiilor în timpul travaliului și postpartum timp de decenii, deși cel mai răspândit în Regatul Unit (Wong, 2019). Se administrează singur prin intermediul unui mușchiuc sau al unei măști, utilizând un amestec de 50% protoxid de azot și 50% oxigen, fie amestecat din două butelii de gaz separate, fie din alimentarea cu gaz a spitalului printr-un regulator mic sau o singură butelie preamestecată. Dispozitivul trebuie să utilizeze o supapă de comandă, astfel încât dozele să fie administrate numai atunci când pacientul inhalează folosind masca și trebuie să aibă un sistem de baleiaj pentru a

limita expunerea altor persoane la factorii de mediu.

Analgezia asigurată de protoxidul de azot este mai puțin eficientă decât analgezia epidurală atunci când este evaluată folosind scoruri VAS. Cu toate acestea, există mai multe avantaje. Utilizarea sa nu restricționează mobilitatea pacientei, nu necesită monitorizare suplimentară și permite femeii să controleze efectul. Un alt avantaj este disiparea rapidă odată ce mama îndepărtează masca. Se transmite la placentă, dar nou-născutul o elimină rapid odată ce începe să respire. Efectele adverse materne includ greață, vărsături, amețeli și somnolență (ACOG, 2019).

Nașterea poate fi cea mai dureroasă experiență prin care multe femei au trecut vreodată. Este diferită pentru fiecare femeie, iar diferitele metode alese pentru ameliorarea durerii depind de tehnicile disponibile local și de preferințele personale ale individului.

Tehnicile neuroaxiale reprezintă standardul de aur pentru analgezia intrapartum. Mai multe studii randomizate controlate care le compară cu opioidele sistemice, protoxidul de azot sau ambele au demonstrat scoruri mai mici ale durerii materne și o satisfacție maternă mai mare cu analgezia neuroaxială (Henos, Demeke și Habtamu, 2020). În plus, beneficiile fiziologice ale analgeziei epidurale atât pentru mamă, cât și pentru făt sunt bine documentate: aceasta îmbunătățește fiziologia cardiovasculară și pulmonară maternă, perfuzia uteroplacentară și statusul acido-bazic fetal. Deși există o oarecare dezbatere cu privire la efectul analgeziei epidurale asupra rezultatului travaliului, cele mai recente meta-analize și studii clinice randomizate (RCT) au concluzionat că nu există o asociere semnificativă între analgezia epidurală și ratele de cezariană, rezultatul fetal sau nașterea vaginală asistată de instrumente.

Concluzie

Utilizarea crescută a analgezicelor opioide și non-opioide de către femeile însărcinate poate ridica întrebări cu privire la opțiunile de tratament adecvate pentru această populație (ACOG, 2019). Evaluarea și gestionarea eficientă sunt limitate de contraindicații și riscuri pentru făt. Decizia de a utiliza terapia farmacologică trebuie să echilibreze nevoile atât ale mamei, cât și ale nou-născutului. În acest scop, ar trebui oferite toate opțiunile terapeutice pentru a asigura bunăstarea femeii însărcinate, a minimiza teratogenitatea fetală și a evita simptomele cronice și dizabilitatea pe termen lung. Înțelegerea celor mai frecvente afecțiuni, diagnosticul precis, cunoașterea riscurilor analgezice pentru unitatea materno-fetală și consultarea cu experții sunt singurele instrumente care vor permite controlul simptomelor nedorite și vor face din sarcină și naștere o experiență mai plăcută.

Referințe

ACOG. (2019). Analgezie și anestezie obstetrică 133(3). Colegiul American de Obstetrică și Ginecologie. https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin/articles/2019/03/obstetric-analgesia-and-anesthesia .

Ansari, J. și colab. (2016). Farmacocinetica și farmacodinamica medicamentelor utilizate în mod obișnuit în timpul sarcinii și nașterii. Societatea Internațională de Cercetare în Anestezie; Societatea pentru Anestezie Obstetrică și Perinatologie 122 (3) https://10.1213/ANE.0000000000001143 .

Farias de Aragão, F. Ferraz. A. (2019). Tratamentul farmacologic al durerii în sarcină. Revista Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor BrJP 2 (4), 374 380. https://doi.org/10.5935/2595-0118.20190068 .

Henos, E., Demeke, Y. Habtamu, G. (2020). Un articol de sinteză privind analgezia epidurală pentru gestionarea durerii în travaliu: o analiză sistematică. International Journal of Surgery Open. 24 (20):100-104 https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405857220300280 .

Shalini, S. și colab. (2015). Gestionarea durerii în sarcină: abordări multimodale. Cercetarea și tratamentul durerii 2015, ID articol 987483. http://dx.doi.org/10.1155/2015/987483 .

Shatil, B. (2020). Analgezie neuraxială pentru travaliu. BJA Education 20 (3), 96-102. https://bjaed.org/article/S2058-5349(19)30186-6/abstract .

Wong, C. (2019). Analgezie epidurală și intraduralã: anestezie pentru el parto vaginal.
En Eklvesier (ed.), Chsnuts Obstetrics Anesthesia, capitolul 23. Elsevier.

Managementul durerii în pediatrie

Dr. Pablo Martínez

Dna Nancy Guamán

Introducere

Durerea este definită ca o experiență senzorială și emoțională neplăcută asociată cu leziuni tisulare reale sau potențiale cauzate de stimuli dureroși (cunoscuți și sub denumirea de stimuli nociceptivi). Atunci când copiii nu primesc un tratament adecvat pentru aceasta, stresul și hormonii sunt eliberați în sistemul lor, ducând la creșterea catabolismului, imunosupresie și instabilitate hemodinamică (Gai et al., 2020).

Este important să ne amintim că durerea este întotdeauna subiectivă, așadar severitatea acesteia trebuie evaluată individual pentru fiecare pacient. Prin urmare, atunci când nivelul durerii nu poate fi măsurat cu precizie, este imposibil să se prescrie o ameliorare eficientă a durerii.

Este necesară creșterea utilizării instrumentelor și scalelor de evaluare a durerii disponibile, care permit o evaluare mai obiectivă a severității acesteia și cea mai eficientă analgezie posibilă.

A. Instrumente pentru evaluarea durerii

1. Scala durerii pentru copii a Spitalului din estul Ontario

(Scala durerii a Spitalului de Copii din estul Ontario (CHEOPS))

Pentru a evalua durerea postoperatorie la copiii mici cu vârsta cuprinsă între unu și șapte ani. Conform acestei scale, evaluarea durerii trebuie efectuată la fiecare 3 ore, la 15-20 de minute după analgezicele intravenoase și la 30-45 de minute după analgezicele orale sau rectale.

Parametru	Criterii	Punctuaţie
Strigăt	Ea nu plânge	+1
gemând	+2	Copilul geme sau vocalizează încet.
plângând	+2	Copilul plânge, dar plânsul este încet sau încet.
striga	+3	Copilul este într-un acces de plâns incontrolabil; suspină
Facial	zâmbitor	0
compus	+1	Expresie facială neutră.
rânjet	+2	Punctaj doar dacă o expresie facială negativă <

Copil verbal	pozitiv	0
Nici unul	+1	Copilul nu vorbește.
Alte plângeri	+1	Copilul se plânge, dar nu din cauza durerii. De
Dureri	+2	Copilul se plânge de durere.
Ambele plângeri	+2	Copilul se plânge de durere și alte lucruri. De
Trunchi	Neutru	+1
Schimbarea	+2	Corpul este în continuă mișcare.
Încordat	+2	Corpul este arcuit sau rigid.
Tremoruri	+2	Corpul tremură sau tresar involuntar
Erec	+2	Copilul se află în poziție verticală sau dreaptă.
Restricționat	+2	Corpul este restricționat.
Atingere	Nu atingeți	+1
Domeniu de	+2	Copilul întinde mâna, dar nu atinge rana.
Atingere	+2	Copilul atinge ușor rana sau zona:
Apuca	+2	Copilul strânge energic zona rănii
Picioare	Neutru	+1
A se zvârcoli / a	+2	Mișcări neliniștite sau incomode definitive în
Întins / Tensionat	+2	Picioare încordate și/sau întinse ferm pe lângă corp
Permanent	+2	În picioare, ghemuit sau în genunchi.
Restricționat	+2	Picioarele copilului sunt ținute.

Tabelul 1. Scala durerii a Spitalului de Copii din estul Ontario (CHEOPS)

Sursă: Gai și colab., 2020

Scorul minim este de patru puncte, iar cel maxim este de treisprezece. Un scor >5 trebuie luat în considerare pentru administrarea unui analgezic, în timp ce un scor >8 trebuie interpretat ca necesitând administrarea unui analgezic (Boric et al., 2017).

2. Scala FLAAC (față, picioare, activitate, plâns și mângâiere)

Evaluați intensitatea durerii postoperatorii la copiii mici și sugari, cu vârsta cuprinsă între două luni și șapte ani, cu corpul și membrele expuse; observația trebuie să dureze 2-5 minute.

Fiecare parametru este evaluat pe o scală de la 0 la 2. Scorul total este interpretat după cum urmează:

0 = relaxat și confortabil

1-3 = disconfort ușor
4-6 = durere moderată

7-10 = disconfort/durere severă

Un scor mai mare de trei puncte sugerează necesitatea administrării de analgezice (Gai și colab., 2020).

Categorii	Punctuaţie
0	1
Faţă	Fără expresie sau un zâmbet în special, o grimasă.
Picioare	Poziție normală sau relaxată.
Activitate	Întins liniștit, într-o poziție normală.
Strigăt	Fără a plânge (treaz sau adormit).
Consolabilitate	Mulțumit, relaxat.

Tabelul 2. Scala FLAAC (față, picioare, activitate, plâns și mângâiere)

Sursă: Gai și colab., 2020

3. Scala durerii postoperatorii pentru copii și sugari

Scala durerii postoperatorii la copii și sugari (CHIPPS)

Această scală evaluează intensitatea durerii postoperatorii la sugari și copii sub cinci ani. Evaluarea durerii trebuie efectuată în decurs de 15 secunde. Scorurile de la 0 la 3 puncte indică absența durerii, iar un scor > 4 puncte indică necesitatea administrării de analgezice (Gai et al., 2020).

	Structura	Pu
Plângând	niciun geamăt, niciun țipăt	0 1
Expresia facială	grimasă ironică a gurii relaxate / zâmbitoare (gura și ochii)	0 1
Postura trunchiului	neutru variabil spate ridicat	0 1
Postura picioarelor	neutru, eliberat prin lovirea picioarelor strânse	0 1
Agitație motorie	niciunul moderat neliniștit	0 1

Tabelul 3. Scala durerii postoperatorii la copii și sugari

Sursă: Gai și colab., 2020

Copiii preșcolari

1. Scala Durerii Obiective (OPS) și Scala Durerii Obiective Modificate (MOPS)

Scorul minim este zero, iar cel maxim este zece. Cu cât scorul este mai mare, cu atât durerea resimțită de copil este mai mare (Zielinski, Morawska-Kochman și Zatonski, 2020).

Criterii	Găsi	Puncte
Plângând	nici unul	0
consolă	1	
neconsolat	2	
Mişcare	nici unul	0
neliniştit	1	
bătaie	2	
Agitaţie	adormit / liniștit	0

ușoară	1	
isteric	2	
Poziţie	normal	0
flexat	1	
susține locul leziunii	2	
Verbal	adormit / fără plângeri	0
se plânge / nu poate fi localizat	1	
se plânge / poate fi localizat	2	

Tabelul 4. Scala durerii obiective (OPS) și Scala durerii obiective modificate (MOPS)

Sursa: Zielinski, Morawska-Kochman și Zatonski, 2020

2. Instrument pentru jetoane de poker

Se bazează pe utilizarea a patru jetoane de poker roșii. Copilul este întrebat dacă simte vreo durere în acel moment. Dacă răspunde „nu”, se înregistrează 0. Dacă copilul spune „da”, i se dau patru jetoane.

Copilul selectează numărul de jetoane care reflectă intensitatea durerii sale. Zero jetoane indică durere puțină, iar patru indică durerea cea mai puternică. Este utilizat pentru a evalua severitatea durerii la copiii cu vârste cuprinse între trei și optsprezece ani (Zielinski, Morawska-Kochman și Zatonski, 2020).

Figura 1. Jetoane de poker

Sursa: Zielinski, Morawska-Kochman și Zatonski, 2020

3. Scala de evaluare a durerii Wong-Baker Faces®

Afișează o serie de fețe, de la o față fericită cu valoarea zero (reprezentând lipsa durerii) până la o față plângătoare cu valoarea zece (sugerând cea mai puternică durere posibilă). Pe baza acesteia, pacientul alege fața care descrie cel mai bine nivelul său de durere (Boric și colab., 2017).

fcijfeji Stilul de evaluare Pah al FICES

Ã Ã

Vi U *kJ* u |S4

WWW

No É M Hurts Hurts Hurts

Rănit puțin Cuvinte mici Și mai mult Lot mai rău

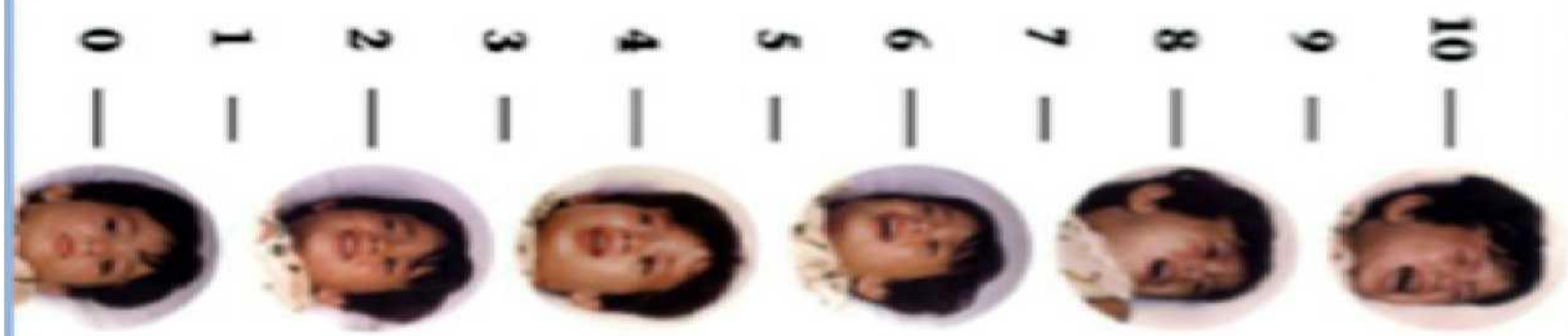
Figura 2. Scala de evaluare a durerii Wong - Baker Faces®

Sursa: Boric și colab., 2017

4. Scară Oucher

Este o combinație a două scale separate: o scală facială fotografică și o scală numerică de la 0 la 10. Scala fotografică conține șase imagini ale aceluiași copil, ale căror expresii sugerează diferite niveluri de durere. O scală numerică verticală de la 0 la 10 este plasată lângă aceste fotografii. Copiii care pot număra până la cel puțin 100 și înțeleg, de exemplu, că 77 este mai mare decât 43, pot folosi scala numerică. Copiii care nu înțeleg cifrele ar trebui să folosească doar scala facială fotografică (Zielinski, Morawska-Kochman și Zatonski, 2020).

Escala de OUCHER



Termometro del dolor

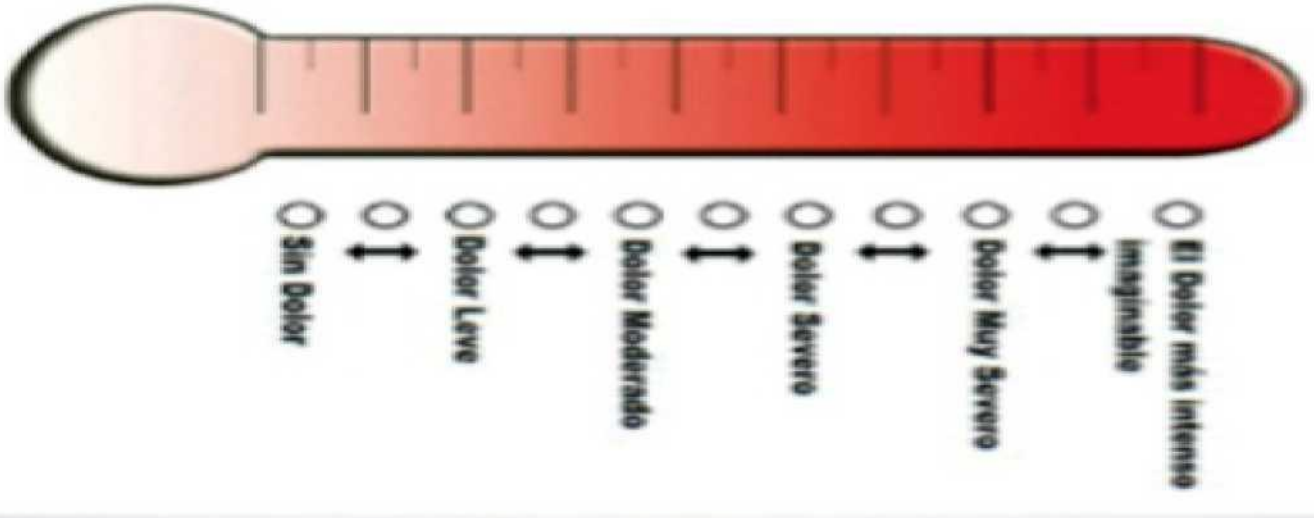


Figura 3. Escala de Oucher

Sursa: Zielinski, Morawska-Kochman și Zatonski, 2020

5. Scala durerii faciale - Revizuită

A fost adaptat la metricile 0-10 utilizate în mod obișnuit, bazate pe Scala Durerii Fețelor (FPS). Prezintă fețele pe un rând orizontal, unde fața din stânga indică lipsa durerii, iar fața din dreapta indică cea mai mare durere posibilă.

În plus, sub fiecare imagine facială se află numerele 0, 2, 4, 6, 8 și 10, variind de la cea mai mică la cea mai mare intensitate a durerii. Aceste numere sunt vizibile pe verso-ul foii, dar nu și pentru pacient. FPS-R este utilizat pentru a evalua intensitatea durerii copilului, indicând cum se simte acesta. Cercetătorul nu analizează aspectul facial al pacientului și nici nu îl corelează cu imaginile (Zielinski, Morawska-Kochman și Zatonski, 2020).

Faces Pain Scale - Revised (FPS-R)

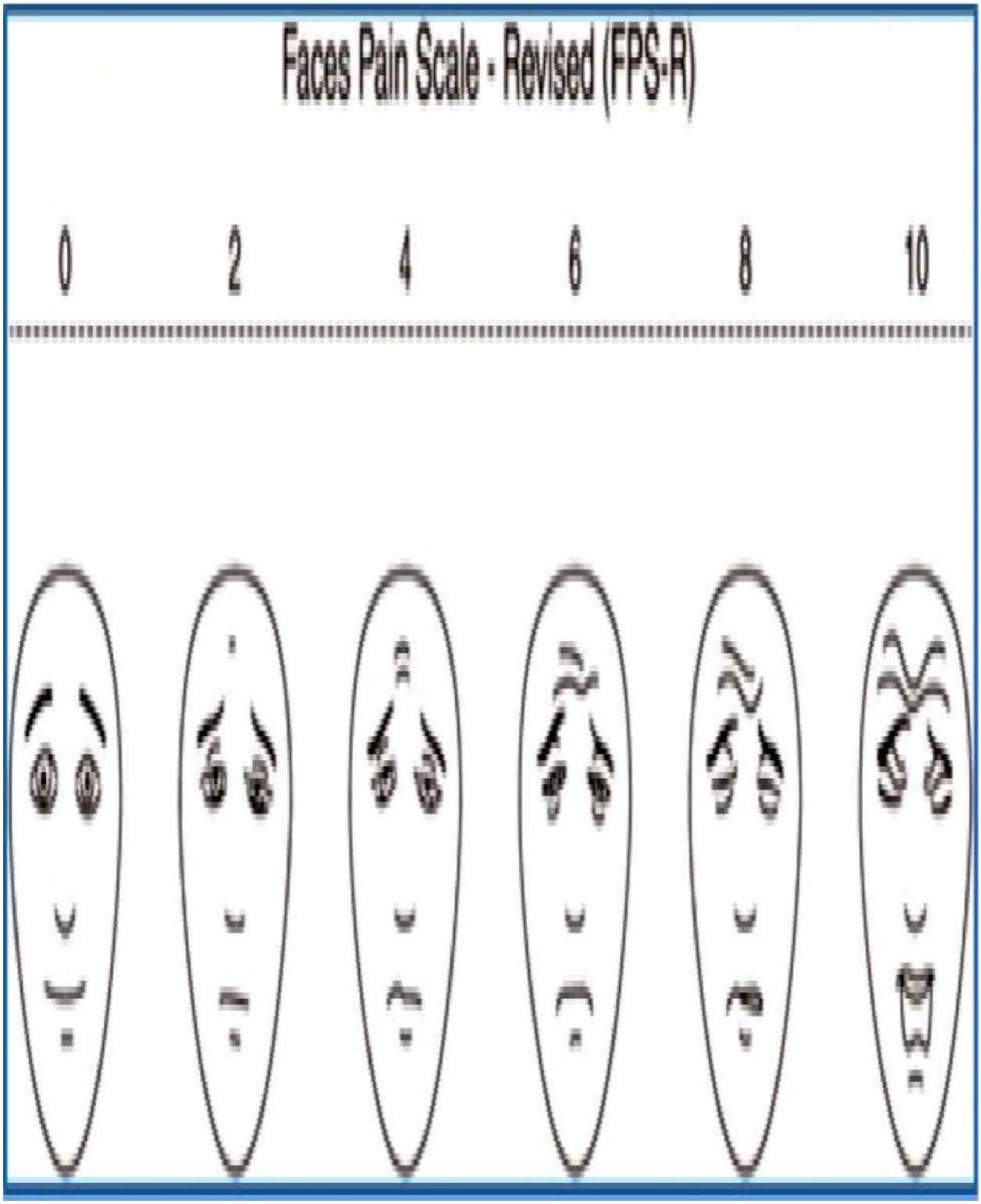


Figura 4. Scala durerii faciale - Revizuită

Sursa: Zielinski, Morawska-Kochman și Zatonski, 2020

Copii de vârstă școlară

1. Scală analogică vizuală

Este o linie care are de obicei 10 cm lungime, cu marcajele „0” și „10” pe laturile opuse. Zero înseamnă nicio durere, iar zece indică o durere foarte puternică. Pacientului i se cere să marcheze o linie sau să selecteze un punct pe scală pentru a indica intensitatea durerii sale (Vittinghoff și colab., 2018).

Bip

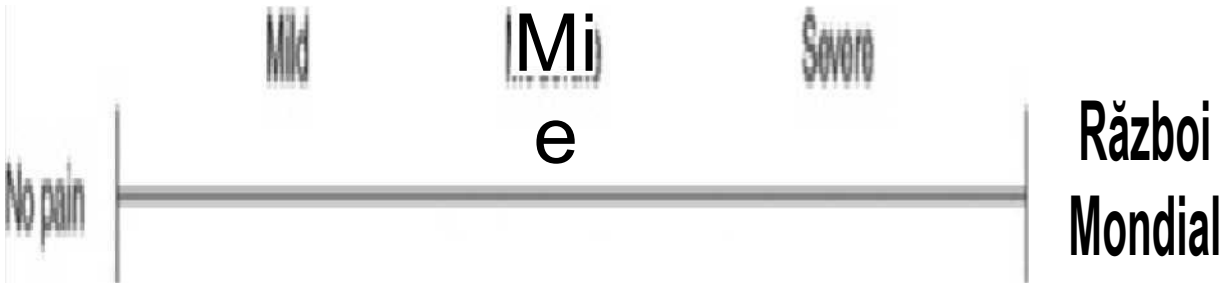


Figura 5. Scală analogică vizuală

Sursa: Vittinghoff et al., 2018

2. Scală numerică de evaluare

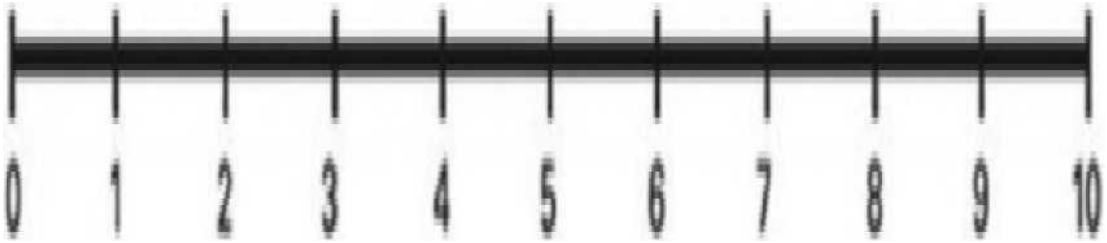
Este o versiune numerică segmentată a scalei VAS în care pacienții aleg numărul întreg între zero și zece care reflectă cel mai bine severitatea durerii lor. Evaluarea intensității durerii este următoarea: nicio durere = 0, durere ușoară = 1-3, durere moderată = 4-6 și durere severă >7 (Zielinski, Morawska-Kochman și Zatonski, 2020).

ViiuilAmbgüi Scili

Chi » Număr W ta Pe h hhh bin

Fără WisingUiM

bin bmbin



ÎNTREBAȚI-VĂ 8 OUTÏHEIRPAIN

lBm¿M-ÚNÍÍÍ-BM-VAMM-W

Figura 5. Scală numerică de evaluare

Sursa: Zielinski, Morawska-Kochman și Zatonski, 2020

Noi metode de diagnostic

1. Conductanța pielii

Stimularea sistemului nervos autonom prin stimuli nociceptivi duce la modificări ale conducerii cutanate cauzate de acțiunea acetilcolinei eliberate ca răspuns la durere asupra receptorilor muscarinici, cu eliberarea consecutivă de transpirație. Aceasta reduce rezistența electrică a pielii și îi crește conductivitatea.

Acesta este un fenomen nociceptiv care nu este afectat de modificările ritmului cardiac, ale tensiunii arteriale sau ale temperaturii corpului care pot apărea ca răspuns la anxietatea unui copil, cum ar fi foamea, teama de separare de părinți sau teama de un mediu străin. Un analgezic cu conductanță cutanată este utilizat pentru a măsura intensitatea durerii la copii și adulți, pacienți inconștienți, pacienți sub anestezie generală sau cei cu comunicare verbală limitată.

Acest tip de evaluare a durerii este cel mai obiectiv, deși literatura de specialitate descrie probleme tehnice care pot cauza artefacte, cum ar fi dislocarea electrodului, întinderea firului sau transpirația excesivă a pacientului. Măsurarea modificărilor conducerii cutanate este un excelent detector de durere, dar necesită validare suplimentară și studii clinice (Zielinski, Morawska-Kochman și Zatonski, 2020).

2. Indicele de Analgezie-Nocicepție (ANI)

Este un instrument neinvaziv bazat pe analiza fluctuațiilor ritmului cardiac, combinând electrocardiografia (ECG) și ritmul respirator cu variabilitatea ritmului cardiac de înaltă frecvență (HRV) într-o analiză a domeniului frecvenței. Variabilitatea ritmului cardiac este mediată în principal de modificările nivelurilor fluxului parasimpatic și simpatic de la sistemul nervos central la nodul sinoatrial al inimii. Monitorul ANI înregistrează continuu semnalul ECG, permițând evaluarea cantitativă a variațiilor respiratorii ale ritmului cardiac, care scade în timpul stimulării nociceptive. Monitorul ANI a fost dezvoltat pentru pacienții cu vârsta peste doi ani. Majoritatea studiilor care evaluează ANI au fost efectuate la pacienți adulți sub anestezie generală sau în perioada imediat postoperatorie și au arătat că măsurarea acesteia a fost corelată semnificativ cu severitatea durerii. Până în prezent, sunt disponibile foarte puține date despre utilitatea ANI la copii (Gai et al., 2020).

B. Scara analgezică a Organizației Mondiale a Sănătății (OMS)

Acesta oferă o bază solidă pentru tratament, pe care se poate construi un tratament care să reflecte cele mai moderne tehnici și gândire în gestionarea durerii. Unele dintre aceste modificări sunt prezentate într-o scală actualizată a durerii OMS, cu principii directoare pentru gestionarea durerii postoperatorii.
ascuțit:

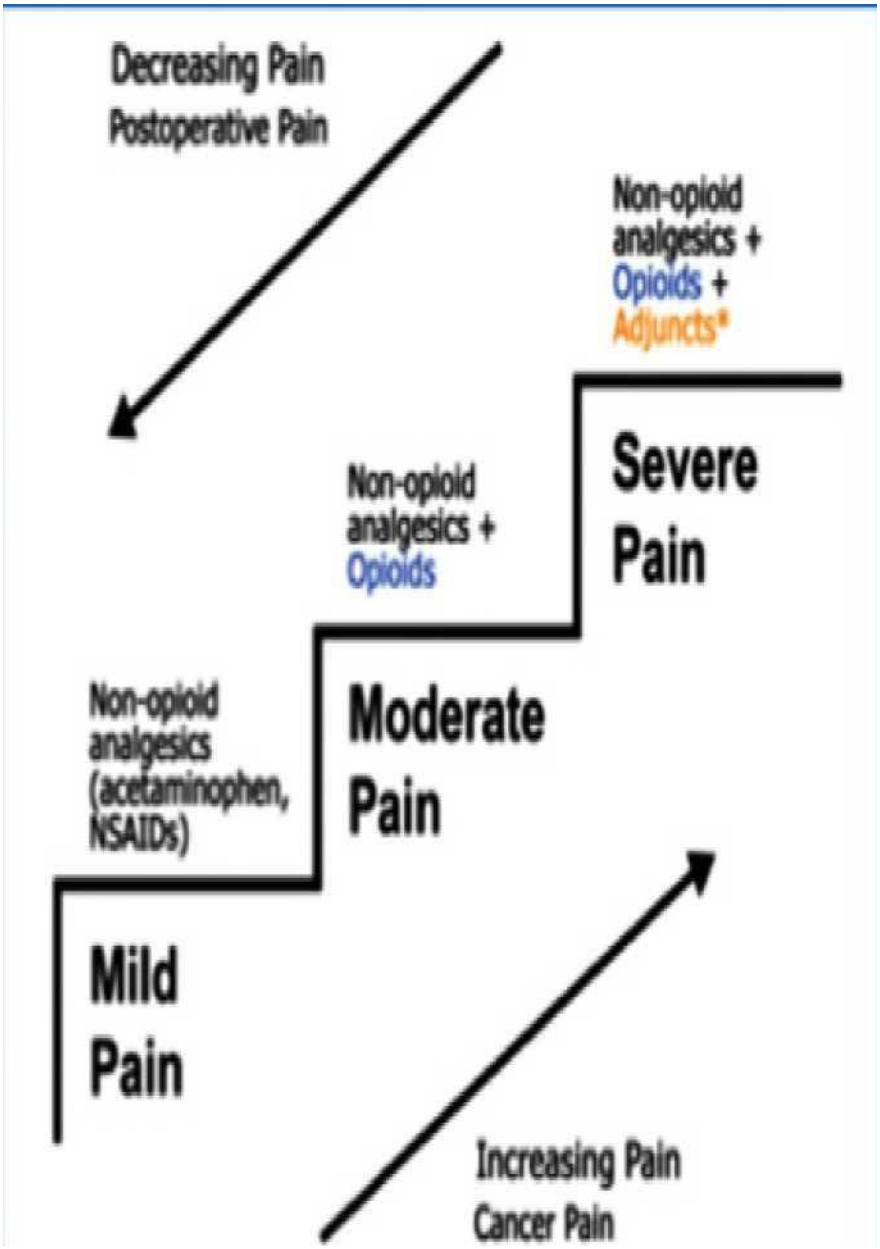
1. Folosiți forma orală a medicamentului ori de câte ori este posibil.

2. - Analgezicele trebuie administrate la intervale regulate.

3. - Analgezicele trebuie administrate în funcție de intensitatea durerii, evaluată folosind o scală de intensitate a durerii.

4. - Doza medicamentului trebuie adaptată fiecărui pacient în parte.

5. - Atenția la detalii trebuie menținută în timpul prescrierii analgezicelor (Gai și colab., 2020)


Decreasing Pain
Postoperative Pain
Non-opioid analgesics + Opioids + Adjuncts*
Severe Pain
Non-opioid analgesics + Opioids
Moderate Pain
Non-opioid analgesics (acetaminophen, NSAIDs)
Mild Pain
Increasing Pain
Cancer Pain

Ag .

Figura 5. Scara analgezică a Organizației Mondiale a Sănătății

Sursă: Gai și colab., 2020

C. Pași pentru îmbunătățirea calității cu ajutorul scării durerii

1. O rețetă standard scrisă individualizată pentru tratamentul curent al durerii pentru procedură va îmbunătăți gestionarea durerii.

2. Evaluarea durerii: de cel puțin trei ori pe zi până la externare pentru a verifica experiența durerii de către pacient și eficacitatea analgeziei. Se consideră durerea ca un semn vital; dacă se constată un tratament inadecvat, se îmbunătățește regimul de gestionare a durerii și cultura.

3. Îmbunătățiți educația privind gestionarea durerii și aplicarea celui mai mic nivel de bază al Scării Durerii. Asigurați-vă că analgezicele sunt administrate conform prescripțiilor și că scorul durerii rămâne <4/10 cât mai mult timp posibil.

4. Reevaluați pentru a verifica îmbunătățirile. Ajustări suplimentare ale managementului, dacă este necesar.

5. Introduceți niveluri intermediare și avansate, în funcție de nevoile și circumstanțele locale (Gai și colab., 2020).

D. Agenți anestezici specifici care influențează durerea postoperatorie

a. KETAMINĂ: este un agent fenciclidinic care blochează receptorii NMDA și oferă anestezie disociativă ce combină sedarea, analgezia și amnezia. Reacțiile adverse frecvente includ depresie respiratorie dependentă de doză, reacții de urgență, greață, vărsături și stângăcie.

O meta-analiză a 35 de studii randomizate, dublu-orb, controlate, a demonstrat că utilizarea intraoperatorie a ketaminei reduce intensitatea durerii și nevoile de analgezice în unitatea de îngrijire postoperatorie (PACU), dar nu a avut niciun efect suplimentar asupra intensității durerii sau a nevoilor de opioide la mai mult de șase ore postoperator. Perfuzia intravenoasă prelungită cu doze mici de ketamină nu a reușit să demonstreze nicio diferență în ceea ce privește utilizarea postoperatorie a opioidelor, scorurile durerii, efectele adverse ale opioidelor sau durata spitalizării, comparativ cu placebo (Boric și colab., 2017).

UTILIZARE CLINICĂ

• Agent analgezic-sedativ utilizat pentru proceduri diagnostice și terapeutice, anestezie generală și inducție anestezică, pe cale intravenoasă sau intramusculară.
A fost utilizat ca analgezic pe cale orală și intranazală.

• Status astmatic.

• Durere neuropatică (după întreruperea tratamentului cu morfină).

DOZAJ ȘI INSTRUCȚIUNI DE ADMINISTRARE

• Inducerea anesteziei: bolus: 1-2 mg/kg IV, 3-7 mg/kg IM. Perfuzie: 1-3 mg/kg/h intravenos.

• Sedare: 5-20 mcg/kg/min intravenos.

• Pe cale orală: doză de 6-10 mg/kg (debutul acțiunii la 5-30 min, cu efect la 12 min).

• Administrare intranazală: doză de 3-6 mg/kg.

• Status astmatic: doză de încărcare de 1-2 mg/kg IV. Infuzie: 0,5-2 mg/kg/h.

Durere neuropatică (după întreruperea tratamentului cu morfină): 2 mg/kg/min.
• Administrat intravenos, efectul începe să se manifeste în patruzeci și cinci de secunde, cu un vârf de activitate la 1-2 minute și o durată de 10-15 minute.

• Administrat intramuscular, are un debut al acțiunii în 1-2 minute, cu un vârf la cinci minute și se menține efectul timp de aproximativ 15-30 de minute. (Frizzell, Cavanaugh și Herman, 2017).

EFECTE SECUNDARE

Nu există date specifice despre copii.

• Respiratorii: bronhoree (diminuează odată cu administrarea anterioară de atropină), scade reflexul de tuse și bronhospasm, laringospasm, depresie respiratorie la doze mari.

• Gastrointestinale: sialoree, vărsături, anorexie, vărsături postoperatorii.

• Cardiovasculare: tahicardie, hipertensiune arterială, aritmii, creșterea fluxului sanguin cerebral, depresie miocardică paradoxală.

• Neuromusculo-scheletice: nistagmus, hipertonie, tremor, fasciculații, mioclonii.

• Oftalmologice: diplopie, nistagmus, presiune intraoculară crescută, lăcrimare.

• Neurologice: hipertensiune intracraniană, iritabilitate, halucinații, delir (reversibil cu benzodiazepine).

b. AGONISTI ALFA-2

Dexmedetomidină: un agonist al receptorilor alfa-2 care acționează central în trunchiul cerebral prin inhibarea eliberării de norepinefrină. Pacienții cărora li se administrează dexmedetomidină necesită cu 50% mai puțină morfină comparativ cu placebo, iar aceasta oferă o sedare cooperativă și o tranziție ușoară de la somn la

veghe, factori importanți la pacienții pediatrici pentru a minimiza trauma psihologică asociată intervenției chirurgicale.

Realizează o sedare eficientă cu trezire ușoară, similară somnului fiziologic (faza non-REM). De asemenea, a demonstrat unele efecte analgezice și anestezice/de economisire a analgezicelor prin stimularea receptorilor alfa-2 adrenergici din cornul dorsal al măduvei spinării. Este relativ lipsit de efecte deprimante respiratorii. Are un efect simpatolice prin scăderea eliberării de norepinefrină la nivelul terminațiilor nervoase simpatice. La doze mari sau de încărcare, acționează asupra receptorilor alfa-1, producând vasoconstricție periferică, hipertensiune arterială și bradicardie. Cu rate de perfuzie mai mici, efectele centrale sunt dominante, rezultând o scădere a ritmului cardiac și a tensiunii arteriale (Merino, 2018).

UTILIZARE CLINICĂ

• Tratamentul la copii cu vârsta cuprinsă între o lună și șaptesprezece ani, predominant postoperator și în ATI, timp de maximum 24 de ore, a demonstrat un profil de siguranță similar cu cel al adulților.

• Nou-născuți: Conform unui studiu clinic multicentric de fază II/III, dexmedetomidina este un medicament sigur și eficient pentru sedare și analgezie la nou-născuții cu vârsta gestațională cuprinsă între 28 și 44 de săptămâni, fără efecte adverse hemodinamice semnificative. În plus, a fost asociată cu o doză mai mică de fentanil necesară.

• Utilizarea sa ca antiaritmic în tratamentul tahicardiei supraventriculare a fost descrisă, deși există puține date disponibile în acest sens (Zielinski, Morawska-Kochman și Zatonski, 2020).

DOZA

• Pediatric: Perfuzie de întreținere 0,2–0,7 mcg/kg/oră. Copiii sub un an necesită de obicei doze mai mari (rata medie de perfuzie 0,4 mcg/kg/oră față de 0,29 mcg/kg/oră la copiii >1 an). Au fost raportate doze de până la 1 mcg/kg/oră. Doza de încărcare este de 0,5–1 mcg/kg pe parcursul a zece minute.^ La nou-născuți, au fost propuse doze mai mici decât cele utilizate la copiii mai mari, variind de la 0,05 mcg/kg/oră la 0,2 mcg/kg/oră.

• Nu se recomandă utilizarea mai mult de douăzeci și patru de ore.

EFECTE SECUNDARE
• Hipotensiune arterială (28%), hipertensiune arterială (16%) și bradicardie (13%). Fibrilație atrială, tahicardie, hipovolemie.

• SNC: durere, febră, agitație, amețeli, cefalee, tulburări de vorbire.

• Endocrinologic: hipocalcemie, hiperglicemie, acidoză, hiperkaliemie.

• Gastrointestinale: greață (11%), dureri abdominale, diaree, vărsături, hipertransaminazemie.

• Hematologice: leucocitoză, anemie, hemoragie.

• Tulburări de vedere, fotopsie.

• Diureză scăzută.

• Respiratorii: hipoxie, edem pulmonar, revărsat pleural, acidoză respiratorie, apnee, bronhospasm, dispnee, hipercapnie.

• Altele: sete, transpirații.

• La nou-născuți au fost raportate episoade de bradicardie și hipotensiune arterială, deși acestea par a fi dependente de doză. La doze mai mici (între 0,05 mcg/kg/h și 0,2 mcg/kg/h), poate apărea o scădere cu 12-15% a tensiunii arteriale, fără efecte respiratorii semnificative. A fost raportat un caz de crize epileptice legate de administrarea dexmedotomidinei, care au fost reversibile după întreruperea tratamentului (Gai și colab., 2020).

E. Opțiuni de tratament non-farmacologic

Abordarea multimodală include atât strategii fizice, cât și psihologice, astfel încât pacienții pot beneficia de masaj, comprese calde, comprese cu gheață, repoziționare sau o anumită activitate fizică (cum ar fi mersul pe jos sau statul pe un scaun pentru o perioadă scurtă de timp). Unii pacienți pot considera utile strategiile cognitiv-comportamentale, cum ar fi imagistica sau tehnicile de relaxare. La pacienții pediatrici, s-a demonstrat că hipnoza este eficientă în reducerea durerii. S-a stabilit că anxietatea, catastrofizarea și depresia afectează modul în care un pacient resimte durerea și pot exacerba sau prelungi durerea acută. Factori precum anxietatea și starea de spirit ar trebui evaluați în timpul vizitelor medicale, fie prin simpla observare a pacientului și a interacțiunilor acestuia, fie prin interogatorii specifice dacă se suspectează anxietate sau depresie severă (Gai și colab., 2020).

F. Medicamente complementare non-opioide

Abordările actuale ale gestionării durerii în pediatrie favorizează analgezia multimodală ori de câte ori este posibil. Aceasta include optimizarea utilizării analgezicelor non-opioide, cum ar fi acetaminofenul și medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), dacă nu există contraindicații, de preferință administrate în doze regulate, mai degrabă decât la nevoie.
Tratamentul multimodal include antispastice, gabapentinoide, ketamină intravenoasă și sulfat de magneziu.

1. Paracetamol

Este un inhibitor slab al ciclooxigenazei-1 și ciclooxigenazei-2 în țesuturile periferice, ceea ce explică lipsa efectului său antiinflamator și proprietățile sale analgezice și antipiretice mai puternice. Acetaminofenul, sau paracetamolul, este adesea preferat ibuprofenului la pacienții pediatrici datorită riscului mai mic de efecte secundare, în special sindromul Reye. Principalele efecte adverse ale acetaminofenului includ toxicitatea renală și/sau hepatică, în special la pacienții cu boli renale sau hepatice preexistente. Acetaminofenul poate fi administrat oral, rectal sau intravenos și este sigur la toate vârstele, cu o doză în funcție de greutate (15 mg/kg/doză) (Cicvaric și colab., 2018).

UTILIZARE CLINICĂ

• Tratament simptomatic al durerii ușoare până la moderate și al febrei.

• Administrare orală sau intravenoasă la nou-născuții prematuri pentru închiderea canalului arterial permeabil.

DOZA

Dozajul recomandat la copii (sau 7,5-15 mg/kg oral, rectal sau intravenos de până la patru ori pe zi, în funcție de vârsta pacientului).

• Pentru femeile cu vârsta peste 45 de săptămâni post-concepție: 15 mg/kg la fiecare opt ore, administrat oral sau rectal.

sau 10-15 mg/kg la fiecare șase ore intravenos, doza zilnică maximă 40 mg/kg/zi intravenos până la 60 mg/kg/zi oral.

• Între șase luni și doisprezece ani: o 15-20 mg/kg la fiecare 4-6 ore, oral sau rectal o 15 mg/kg la fiecare șase ore, intravenos, doza zilnică maximă 60 mg/kg/zi, intravenos, 90 mg/kg/zi oral, timp de 2-3 zile.

Nou-născuți:

• Vârsta gestațională 28-32 săptămâni: 20 mg/kg/doză la fiecare douăsprezece ore; doza zilnică maximă: 40 mg/kg/zi.
• Vârsta gestațională 33-37 de săptămâni sau nou-născut la termen <10 zile: doză de încărcare: 30 mg/kg; ulterior 15 mg/kg/doză la fiecare opt ore; doză zilnică maximă: 60 mg/kg/zi

• Nou-născuți la termen cu vârsta >10 zile: doză de încărcare: 30 mg/kg; ulterior 20 mg/kg/doză la fiecare 6-8 ore; doză zilnică maximă: 90 mg/kg/zi.

• Sugari: 10 kg, 150 mg/6 ore, max. 750 mg/zi; 13-18 kg, 150 mg/4-6 ore, max. 900 mg/zi; 20 kg, 150-300 mg/4-6 h, max. 1200 mg/zi.

• Copii: 12-16 kg, 300-325 mg/8 ore, max. 1 g/zi; 17-23 kg, 300-325 mg/6 ore, max.
1,5 g/zi; 24-40 kg, 300-325 mg/4-6 h, max. 2,5 g/zi.

• Adulți și adolescenți: 600-1300 mg/6 ore, max. 5 g/zi (Zielinski, Morawska-Kochman și Zatonski, 2020)

REACȚII ADVERSE: disconfort gastrointestinal sau reacții cutanate. Se recomandă administrarea unei doze intravenoase pe o perioadă de cel puțin zece minute. În caz contrar, poate apărea hipotensiune arterială.

• Hepatic: transaminaze crescute. Creșterea fosfatazei alcaline și a bilirubinei. La doze mari, a fost descrisă hepatotoxicitate, în special la pacienții alcoolici sau debilitați.

Hipersensibilitate: exantem, urticarie, erupție maculopapulară, dermatită alergică, febră. Au fost raportate angioedem și reacții anafilactice.

• Hematologice: trombocitopenie, leucopenie în tratamente prelungite cu doze mari. În cazuri severe au fost descrise agranulocitoză și anemia aplastică.

• Rare: stare generală de rău, hipotensiune arterială, erupție cutanată, hipoglicemie, piurie sterilă.

INTOXICAȚIE: DOZA TOXICĂ ȘI TRATAMENT

În cazurile de supradozaj acut accidental sau intenționat, calea sa principală de eliminare metabolică poate deveni saturată, ducând la leziuni hepatice ireversibile și chiar la deces. Simptomele supradozajului includ amețeli, vărsături, pierderea poftei de mâncare, icter, dureri abdominale și insuficiență renală și hepatică. Supradozajul cu paracetamol este evaluat în patru faze, începând din momentul ingerării (Cicvaric și colab., 2018).

• FAZĂ I (12-24 ore): greață, vărsături, diaforeză și anorexie.

• FAZĂ II (24-48 ore): ameliorare clinică; nivelurile de AST, ALT, bilirubină și protrombină încep să crească.

• FAZA III (72-96 ore): vârf de hepatotoxicitate; pot apărea valori ale AST de 20.000.
FAZA IV (7-8 zile): recuperare.

Poate apărea hepatotoxicitate. Doza toxică minimă este de 6 g la adulți și de peste 100 mg/kg greutate corporală la copii. Dozele peste 20-25 g sunt potențial fatale. Simptomele hepatotoxicității includ greață, vărsături, anorexie, stare generală de rău, diaforeză, dureri abdominale și diaree. Se manifestă la 48-72 de ore după ingestie. Dacă doza ingerată a fost mai mare de 150 mg/kg sau cantitatea ingerată nu poate fi determinată, trebuie obținută o probă serică de paracetamol la patru ore după ingestie. În caz de hepatotoxicitate, trebuie efectuate teste funcționale hepatice, care trebuie repetate la intervale de 24 de ore. Insuficiența hepatică poate duce la encefalopatie, comă și deces (Frizzell, Cavanaugh și Herman, 2017).

Nivelurile plasmatice de paracetamol care depășesc 300 pg/ml, constatate la patru ore după ingestie, au fost asociate cu afectare hepatică la 90% dintre pacienți. Această afectare începe atunci când nivelurile plasmatice de paracetamol la patru ore depășesc 120 pg/ml sau depășesc 30 pg/ml la douăsprezece ore după ingestie. Ingestia cronică a unor doze care depășesc 4 g/zi poate duce la hepatotoxicitate

tranzitorie. Rinichii pot suferi necroză tubulară, iar miocardul poate fi lezat (McNicol și colab., 2016).

2. Metamizol

Are proprietăți analgezice, spasmolitice și antipiretice. Poate fi utilizat oral și parenteral pentru a preveni sau trata durerea asociată intervențiilor chirurgicale. Efectul analgezic al metamizolului pare să se bazeze, în parte, pe un mecanism dual care implică inhibarea activității enzimei ciclooxigenazei și stimularea receptorilor canabinoizi. În plus, efectul antinociceptiv periferic se poate datora activării canalelor de potasiu sensibile la ATP.

Numit și dipironă, metamizolul este un agent antiinflamator, analgezic și antipiretic non-narcotic. Ingredientul activ, metamizolul, este disponibil sub formă de metamizol sodic sau magneziu. Este un analgezic comparabil cu acidul acetilsalicilic (mai puțin iritant gastrointestinal) și superior paracetamolului pentru durerea moderată până la acută. Relaxează ușor mușchiul neted, fiind deosebit de util în cazul colicilor. Nu este un substitut pentru opioide în durerea postoperatorie care le necesită (Fieler et al., 2015).

UTILIZARE CLINICĂ:

Nou-născuți și copii < 3 luni sau <5 kg în greutate:

Copii cu vârsta cuprinsă între trei și unsprezece luni

Administrare orală: (metamizol sodic sau magneziu). Administrarea orală a formei

parenterale este considerată neconformă indicațiilor de pe indicațiile originale.

Cale orală:

Tratamentul durerii acute postoperatorii sau posttraumatice
Durere colică

• Durere de origine tumorală

• Febră mare care nu răspunde la alte antipiretice

Cale rectală și cale intramusculară sau intravenoasă lentă:

• Durere postoperatorie non-intensă

• Colici

• Dureri neoplazice

• Atacuri de migrenă

DOZAJ ȘI INSTRUCȚIUNI DE ADMINISTRARE

Cale orală:
Metamizol sodic, metamizol magneziu

• Sugari > 4 luni și copii până la patru ani: 50-150 mg (2-6 picături) de până la patru ori pe zi.

• Copii cu vârsta cuprinsă între cinci și paisprezece ani: 250-375 mg (10-15 picături) de până la patru ori pe zi.

• De la vârsta de cincisprezece ani: 500 mg (20 picături) sau un comprimat de 575 mg, de trei sau patru ori pe zi.

• Dureri oncologice: 1-2 g la fiecare 6-8 ore. În general, doza maximă de metamizol magneziu: 6000 mg/zi.

• Doza de metamizol sodic per kilogram de greutate corporală este echivalentă cu o doză recomandată de 12,5 mg/kg/doză.

Cale dreaptă:

Metamizol magneziu

• Copii cu vârsta cuprinsă între trei și unsprezece ani: 1 supozitor pentru sugari (500 mg), care poate fi repetat de până la patru ori în douăzeci și patru de ore la intervale regulate.
• Copii cu vârsta cuprinsă între unu și trei ani: supozitoare pentru sugari (250 mg),

care se pot repeta de trei sau patru ori pe zi.

Administrare intramusculară sau intravenoasă lentă (nu mai mult de 1 ml/minut):

Metamizol magneziu

Ca analgezic:

• Copii cu vârsta cuprinsă între trei și unsprezece luni: numai intramuscular, 6,4-17 mg/kg.

• Copii cu vârsta cuprinsă între unu și paisprezece ani: administrare intramusculară sau intravenoasă, 6,4-17 mg/kg până la fiecare șase ore.

• De la vârsta de cincisprezece ani: 2000 mg la fiecare opt ore, maxim 6000 mg.

• În perfuzie continuă, doza maximă este de 6,6 mg/kg/oră.

Ca antipiretic:

O doză de 11 mg/kg/doză este suficientă.
Metamizol sodic

• Copii cu vârsta cuprinsă între trei și unsprezece luni: administrare intramusculară, 5-9 mg/kg. Maxim 100 mg/6 ore la sugarii cu vârsta cuprinsă între 3 și 5 luni și 150 mg/6 ore la sugarii cu vârsta cuprinsă între 6 și 11 luni.

• Copii cu vârsta cuprinsă între unu și paisprezece ani: pe cale intramusculară sau intravenoasă: 5-8 mg/kg până la fiecare șase ore

• De la vârsta de cincisprezece ani: 1000 mg, de maximum cinci ori pe zi. (Fieler și colab., 2015)

EFECTE SECUNDARE

• Digestive: Cele mai raportate reacții adverse au fost greața, xerostomia și vărsăturile. Eroziuni gastrice au fost observate în cazul administrării a 3 g de metamizol zilnic; această doză poate marca limita toleranței gastrice în cazul utilizării cronice.

• Hematologice: leucopenie, agranulocitoză, trombocitopenie. Incidența reală a agranulocitozei este foarte scăzută: de ordinul a 5-8 cazuri/milion de locuitori/an, iar cea a anemiei aplastice, 2-3 cazuri/milion de locuitori/an. Reacțiile de agranulocitoză nu sunt dependente de doză și pot apărea oricând în timpul tratamentului.

Reacții anafilactice sau anafilactoide: mâncărime, urticarie, umflare, angioedem, bronhospasm, aritmii, șoc.

• Dermatologice: erupții cutanate, sindrom Stevens-Johnson sau sindrom Lyell.

• Altele: Cea mai frecventă reacție adversă este durerea la locul injectării, urmată de o senzație de căldură și transpirație. Pot apărea reacții hipotensive, al căror risc crește odată cu administrarea intravenoasă rapidă. Poate apărea și urină roșie.

• În cazul utilizării cronice, nu este lipsit de potențialul de a provoca modificări renale: agravarea acută a funcției renale, proteinurie, oligurie sau anurie, insuficiență renală acută, nefrită. În doze mari, potențează efectul deprimantelor sistemului nervos central (Vittinghoff și colab., 2018).

SUPRADOZAJ

Intoxicația acută poate duce la convulsii, comă, stop respirator și insuficiență hepatică și renală. În urma supradozajului oral, limitați absorbția sistemică prin lavaj gastric sau cărbune activat. Principalul metabolit al metamizolului (4-N-metilaminoantipirina) poate fi eliminat prin hemodializă, hemofiltrare, hemoperfuzie sau filtrare plasmatică (Fieler et al., 2015).

3. Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)

Acestea acționează ca inhibitori ai ciclooxigenazei, reducând formarea de prostaglandine, o componentă majoră a răspunsului inflamator. Vârsta recomandată pentru utilizare este cuprinsă între trei și doisprezece luni. De asemenea, s-a demonstrat că AINS sunt echivalente sau mai bune decât acetaminofenul pentru tratamentul durerii postoperatorii pediatrice. AINS sunt asociate cu disfuncție plachetară reversibilă, care poate afecta hemostaza sau poate provoca sângerări (Sng și colab., 2017).

a. Ibuprofen

UTILIZARE CLINICĂ

Oral:

• Tratament simptomatic al febrei și al durerilor ușoare până la moderate, cum ar fi durerile de cap, durerile dentare, durerile postoperatorii, durerile musculo-scheletice, la copiii cu vârsta > 3 luni.

• Tratamentul artritei reumatoide infantile și al altor afecțiuni reumatice acute sau cronice care se prezintă cu durere și inflamație la copiii cu vârsta > 3 luni.

• Tratamentul artritei idiopatice juvenile (AIJ) la copii cu vârsta > 6 luni.

• Tratamentul bolilor inflamatorii și al proceselor reumatice, atât acute, cât și cronice, inclusiv spondilita anchilozantă, osteoartrita, artrita (reumatoidă, psoriazică, gută etc.) și tratamentul simptomatic al inflamației non-reumatice. Copii > 12 ani sau cu greutatea > 40 kg.

• Fibroză chistică a pancreasului, dar cu experiență de utilizare (Merino, 2018).

Intravenos:

• Tratamentul canalului arterial permeabil semnificativ hemodinamic la nou-născuții prematuri cu vârsta gestațională mai mică de treizeci și patru de săptămâni.

FTI *

*Ameliorarea locală a durerii și a inflamației ușoare și ocazionale cauzate de:

Subiect:
• Antipiretic și analgezic (autorizat la copii >6 luni): 40 mg/kg/zi la fiecare 6-8 ore. Doza maximă 2400 mg/zi.

• Artrită juvenilă idiopatică (autorizată la copii >6 luni): 40 mg/kg/zi la fiecare 6-8 ore. Aceasta poate fi crescută la 50 mg/kg/zi la fiecare 6-8 ore. Pentru pacienții cu boală mai puțin activă, tratamentul poate fi inițiat cu o doză de 20 mg/kg/zi la fiecare 6-8 ore. Doza maximă: 2400 mg/zi.

• Fibroză chistică: Doza medie este de 25 mg/kg/doză. Enzimele pancreatice și alimentele nu trebuie ingerate timp de două ore după administrarea medicamentului. În cazul administrării cronice, se recomandă monitorizarea nivelurilor plasmatice de ibuprofen; nivelurile plasmatice de 50-100 mcg/ml încetinesc progresia bolii pulmonare la copiii cu vârsta peste cinci ani și în formele moderate. Utilizarea sa prezintă un interes deosebit atunci când tratamentul este inițiat înainte de vârsta de treisprezece ani.

---

vânătăi minore, umflături, entorse, torticolis sau alte contracturi, lumbago și entorse minore rezultate în urma unei răsuciri la copii cu vârsta > 12 ani.

DOZAJ ȘI INSTRUCȚIUNI DE ADMINISTRARE

Oral:

Dozaj de ibuprofen: 10 mg/kg oral sau rectal de până la patru ori pe zi. Are cel mai bun profil de siguranță dintre AINS utilizate la copii.

• Dismenoree primară: 400 mg la fiecare 4-6 ore. Doza zilnică maximă: 2400 mg.

• Adolescenți: 400-600 mg la fiecare 6-8 ore. Doza maximă 2400 mg/zi. Ca antipiretic și/sau analgezic, se recomandă 400 mg la fiecare 6-8 ore, deoarece regimul de 600 mg/doză nu a demonstrat o eficacitate mai mare și a prezentat o creștere a efectelor secundare (Walker, 2015).

Intravenos:

Tratamentul canalului arterial permeabil semnificativ hemodinamic: constă într-o cură de trei injecții intravenoase administrate la intervale de douăzeci și patru de ore: • Prima injecție (după primele șase ore de viață): 10 mg/kg.

• A doua și a treia injecție: 5 mg/kg.

• Dacă tratamentul este ineficient în decurs de patruzeci și opt de ore de la ultima injecție sau dacă canalul se redeschide, se poate administra un al doilea ciclu de trei doze.

• În caz de anurie sau oligurie, întrerupeți tratamentul și reluați-l când excreția de urină revine la niveluri normale.

Subiect:

• Aplicați un strat subțire pe zona afectată, de 3-4 ori pe zi.

• Utilizare în insuficiența renală și/sau hepatică: Nu există date specifice privind doza recomandată în cazurile de insuficiență renală și/sau hepatică la copii și adolescenți. În general, la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică ușoară sau moderată, doza inițială trebuie redusă, iar aceștia trebuie monitorizați cu atenție. Se recomandă evitarea utilizării la pacienții cu boli hepatice severe și nu se recomandă în insuficiența renală avansată.
• În cazul pacienților prematuri, se pare că are un efect mai mic asupra funcției renale decât indometacinul (Walker, 2015).

EFECTE SECUNDARE:

Descris la nou-născuții prematuri:

• Sistem sanguin și limfatic: trombocitopenie și neutropenie. Creșterea creatininei sanguine și scăderea sodiului sanguin.

• Respiratorii: displazie bronhopulmonară și hemoragie pulmonară. Riscul dependenței de oxigen pare să crească la vârsta de douăzeci și opt de zile, dar nu la treizeci și șase de săptămâni de vârstă corectată.

• Sistem nervos: hemoragie intraventriculară, leucomalacie periventriculară.

• Renale: oligurie și retenție de lichide.

• Gastrointestinale: enterocolită necrozantă.

• Alte reacții adverse descrise frecvent sunt: tulburări ale sistemului nervos: dureri de cap, vertij, amețeli, oboseală sau somnolență; erupție cutanată.

b. Ketorolac

În ciuda activității sale antipiretice și antiinflamatoare, la doze analgezice, efectul antiinflamator al ketorolacului este mai mic decât cel al altor AINS.

UTILIZARE CLINICĂ

Intramuscular, intravenos:

• Tratament pe termen scurt al durerii postoperatorii moderate sau severe.

• Tratamentul durerii cauzate de colica renală.

Oral:

• Tratament pe termen scurt al durerii postoperatorii moderate sau severe.

Pentru toate indicațiile și formele de administrare, nu este autorizat la persoanele sub optsprezece ani (Gai și colab., 2020).

DOZAJ ȘI INSTRUCȚIUNI DE ADMINISTRARE
Sugari > 1 lună și < 2 ani

• Doze intravenoase multiple: 0,5 mg/kg la fiecare 6-8 ore, fără a depăși 48-72 de ore de tratament.

Copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 16 ani și > 16 ani cu greutatea < 50 kg

Doză unică

• IM: 1 mg/kg (max. 30 mg)

• IV: 0,5 mg/kg (max. 15 mg)

• Orală: 1 mg/kg (max. 40 mg)

Doze multiple

• IM, IV: 0,5 mg/kg la fiecare șase ore, fără a depăși cinci zile de tratament.

Administrare orală: nu există studii în pediatrie.
Copii >16 ani și >50 kg

Doză unică: i.m., 60 mg; i.v., 30 mg.

Doze multiple

• IM, IV: 30 mg la fiecare șase ore, maximum 120 mg pe zi.

• Oral: inițial 10-20 mg; ulterior 10 mg la fiecare 4-6 ore, fără a depăși 40 mg/zi.

EFECTE SECUNDARE

• Nu există date specifice despre copii.

• Cardiovasculare: edeme, hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă.

• SNC: vertij, somnolență și cefalee.

Dermatologice: prurit, purpură, erupție cutanată.
• Gastrointestinale: (cel mai frecvent) constipație, diaree, flatulență, sângerări digestive, senzație de plenitudine, durere gastrointestinală, perforație gastrointestinală, arsuri la stomac, stomatită, vărsături.

• Hematologice: anemie, creșterea timpului de sângerare.

• Ficat: creșterea enzimelor hepatice (GOT și GPT).

• Locală: durere la locul injectării.

• Otic: tinitus.

• Renal: alterarea funcției renale.

c. Diclofenac

UTILIZARE CLINICĂ

Formă orală, topică:
• Tratament simptomatic al durerii, febrei și inflamației la persoanele cu vârsta peste paisprezece ani.

• La pacienții cu artrită idiopatică juvenilă (AIJ), s-a demonstrat că este echivalentă cu indometacinul și superioară aspirinei în reducerea numărului de articulații dureroase.

Formă oftalmică:

• Picăturile oftalmice sunt indicate pentru reducerea inflamației segmentului anterior, a durerii și a fotofobiei, în special postoperatorii (strabism).

• Siguranța și eficacitatea diclofenacului administrat intramuscular la copii nu au fost stabilite, prin urmare, utilizarea sa la această populație nu este recomandată (Asociația Spaniolă de Pediatrie, 2015).

DOZA:

1 mg/kg oral sau rectal de până la trei ori pe zi (la copii cu vârsta peste șase ani).

Oral:

• Copii cu vârsta cuprinsă între unu și doisprezece ani: 0,5-3 mg/kg/zi, împărțit în 2-4 doze. Maxim 150 mg/zi.
• Copii > 12 ani: Doza inițială este de 50 mg la fiecare 8-12 ore; doza de întreținere este de 50 mg la fiecare 12 ore. Dismenoree: Doza inițială este de 100 mg, urmată de 50 mg la fiecare opt ore; doza maximă este de 200 mg în prima zi și de 150 mg/zi în zilele următoare.

Picături pentru ochi

O picătură la fiecare șase ore.

EFECTE SECUNDARE:

• Nu există date specifice despre copii.

• Cele mai frecvente sunt digestive. Cu toate acestea, la pacienții pediatrici, gastroeroziunea este mai puțin frecventă și întotdeauna simptomatică.

• Durerile de cap, amețelile și vertijul sunt frecvente.

• Reacțiile de hipersensibilitate, toxicitatea măduvei osoase, bolile hepatice severe și insuficiența renală sunt rare (1-0,1%).

Intoxicație. În cazurile de supradozaj sunt indicate lavajul gastric și administrarea de cărbune activ. Diureza forțată și dializa nu sunt foarte eficiente. Tratamentul intoxicației este de obicei simptomatic (Asociația Spaniolă de Pediatrie, 2015).

4. Metocarbamol

Este un relaxant musculo-scheletic utilizat pentru a ajuta la ameliorarea spasmelor musculare la pacienții care au suferit repararea scoliozei, o parte semnificativă a disconfortului postoperator inițial. Aceștia beneficiază adesea de pe urma acestuia pentru durerea care poate să nu fie ameliorată de opioide; este eficient și pentru adolescenți. Dozele inițiale sunt de obicei de 500 până la 750 mg pe cale orală la fiecare 6-8 ore. Metocarbamolul poate fi administrat regulat, mai degrabă decât la nevoie, în primele două zile. Efectul secundar limitativ este somnolența, iar doza trebuie redusă dacă este semnificativă (Zielinski, Morawska-Kochman și Zatonski 2020).

5. diazepam oral

Procedurile ortopedice la nivelul extremităților inferioare pot provoca spasme, în special la pacienții cu paralizie cerebrală. Diazepamul este recomandat în doză de 0,1 mg/kg (doză maximă 20 mg) administrat oral la fiecare 6 ore.

6. Ketamina

Este un antagonist al N-metil-D-aspartatului (NMDA). Poate fi eficient sub formă de perfuzie intravenoasă, fie ca agent analgezic principal, fie în combinație cu opioide și alte analgezice. Dozele tipice de analgezice sunt de 2-4 mcg/kg/min în perfuzie intravenoasă. Printre efectele secundare limitative se numără amețelile sau sedarea, halucinațiile sau visele vii.

7. Sulfat de magneziu

Magneziul poate modula transmiterea stimulilor nociceptivi și percepția durerii prin blocarea receptorilor NMDA și a canalelor de calciu din creier și măduva spinării ale sistemului nervos central. Mai multe studii susțin efectul analgezic al magneziului în chirurgia ortopedică, cardiacă, abdominală și otorinolaringologică. MgSO4 sistemic perioperator (atât în doză unică de 30-50 mg/kg, cât și urmat de o perfuzie continuă de 5-20 mg/kg/oră) pare să reducă durerea postoperatorie - mai mult în repaus decât în timpul mișcării - și consumul de opioide în primele 24 de ore. De asemenea, pare să îmbunătățească calitatea somnului postoperator. Cu toate acestea, un studiu clinic pediatric care a evaluat MgSO4 sistemic pentru analgezia postoperatorie în amigdalectomii nu a constatat diferențe semnificative.

La copii, sulfatul de magneziu (MgSO4) poate fi util ca analgezic adjuvant în anestezia locoregională. Infiltrarea peritonsilară cu MgSO4 la o concentrație de 2-5 mg/kg, combinată cu anestezice locale, reduce durerea perioperatorie în amigdalectomie. Administrarea locală de MgSO4 s-a dovedit, de asemenea,

eficientă pentru analgezie în acest tip de intervenție chirurgicală, utilizând comprese impregnate cu MgSO4 la o concentrație de 2 mg/kg timp de 3 minute în fiecare fosă amigdaliană.

În plus, MgSO4 administrat epidural (doză totală de 50 mg), ca adjuvant în blocul caudal, sporește și prelungește efectul analgezic al anestezicelor locale, îmbunătățește recuperarea funcțională după bloc și previne agitația de urgență. MgSO4 administrat intratecal (0,5–1 mg/kg) reduce, de asemenea, consumul de analgezic perioperator în chirurgia pe cord deschis și scurtează timpul de extubare postoperatorie (Eizaga Rebollar et al., 2017).
La adulți, administrarea preoperatorie de MgSO4 (cu 15-30 de minute înainte de inducția anesteziei) a fost eficientă în reducerea durerilor în gât postoperatorii după intubația endotraheală. Administrarea se poate realiza prin gargară (MgSO4 20 mg/kg) și/sau nebulizare (MgSO4 225 mg). Acest efect poate fi extrapolat la copii; cu toate acestea, sunt necesare studii pediatrice suplimentare pentru a confirma această ipoteză. Administrarea sistemică și neuraxială de MgSO4 poate fi, de asemenea, utilă în prevenirea și tratamentul sensibilizării centrale mediate de receptorul NMDA, inclusiv hiperalgezia indusă de opioide și durerea cronică postoperatorie. De asemenea, MgSO4 a fost atribuit cu anumite proprietăți antiemetice, care par a fi mai mult legate de reducerea consumului perioperator de opioide (Eizaga Rebollar et al., 2017).

La pacienții care se plâng de dureri neuropatice (arsuri, furnicături, amorțeală) sau prezintă risc de durere neuropatică (adică, pe baza unei posibile leziuni nervoase intraoperatorii), adăugarea unui anticonvulsivant sub formă de gabapentinoid poate fi utilă. Principalul efect secundar care limitează utilizarea și dozajul său este somnolența.

8. GABAPENTINĂ

Doza poate fi de 5 mg/kg administrată oral, o dată pe zi, seara, crescând la de două ori pe zi a doua zi și apoi la de trei ori pe zi în a treia zi. La adolescenți, dozele

inițiale tipice sunt de 300 mg administrate oral, iar aceeași schemă de creștere a frecvenței se respectă în primele 72 de ore (Zielinski, Morawska-Kochman și Zatonski, 2020).

(i Eu r r (T

ibttMWM

lh

Tabelul 5. Dozajul de gabapentină în funcție de vârstă

Sursa: Zielinski, Morawska-Kochman și Zatonski, 2020

9. Pregabalin

În general, se încearcă tratamentul doar dacă pacienții au dureri neuropatice persistente care nu au răspuns la gabapentină sau nu au putut tolera gabapentina din cauza efectelor secundare (Zielinski, Morawska-Kochman și Zatonski, 2020).

G. Opioide sistemice

Severitatea durerii unui pacient nu ar trebui să determine automat utilizarea opioidelor intravenoase în locul administrării pe cale enterală. Unul dintre principalele motive pentru utilizarea pe cale intravenoasă este îngrijorarea cu privire la malabsorbție sau incapacitatea de a administra medicamente pe cale enterală.

De obicei, opioidele orale cu eliberare imediată pentru durerea cronică sunt prescrise la intervale de 3 până la 4 ore pentru a minimiza durerea episodică și efectele secundare ale medicamentelor. Pacienților cu durere episodică li se vor prescrie opioide doar la nevoie, nu în mod regulat. Pentru cei cu dureri severe cărora li s-a prescris o formă intravenoasă, regimul de dozare trebuie adaptat la tipul și durata disconfortului lor.
Recomandăm ca alegerea inițială pentru pacienții netratați anterior cu opioide să fie morfina sau hidromorfona. Tramadolul a fost utilizat atât la adulți, cât și la copii, dar trebuie prescris cu extremă precauție. Administrația pentru Alimente și Medicamente din SUA (FDA) a emis o avertizare actualizată privind utilizarea

codeinei și tramadolului la copii în 2017, din cauza raportărilor de metabolizatori ultrarapizi și depresie respiratorie severă (Cicvaric și colab., 2018).

1. Tramadol

Recomandăm să nu îl folosiți ca analgezic la copii, având în vedere potențialul său efect de deprimant respirator.

Tramadolul are un efect similar opioidelor la copiii aflați în perioada perioperatorie; cu toate acestea, se pare că provoacă mai puține constipații și prurit în comparație cu opioidele și o frecvență similară a grețurilor și vărsăturilor. Se poate comporta similar codeinei la metabolizatorii rapizi, crescând riscul de depresie respiratorie secundară în aceste cazuri. Din acest motiv, Administrația pentru Alimente și Medicamente din SUA (FDA) a emis un avertisment în 2015 și 2017 cu privire la utilizarea sa la copiii sub optsprezece ani, subliniind clar un risc ridicat de depresie respiratorie secundară în urma utilizării sale (Merino, 2018).

2. Morfină

Morfina este cel mai frecvent utilizat opioid la copii în contextul postoperator. Este un analgezic narcotic care acționează ca agonist al receptorilor opioizi μ și, într-o măsură mai mică, al receptorilor kappa din SNC (Merino, 2018).

UTILIZARE CLINICĂ

• Durere severă; perioadă postoperatorie imediată; malignitate cronică; asociată cu

IMA; dispnee asociată cu insuficiență ventriculară stângă și edem pulmonar; anxietate legată de intervenția chirurgicală.

• Forme orale: tratamentul prelungit al durerii cronice severe; durerea postoperatorie la copii > 1 an.

DOZA

Bolus intravenos 50-100 ug/kg, la fiecare 6 ore. 10-40 ug/kg/oră intravenos cu pompă de perfuzie continuă.

Individualizați doza în funcție de intensitatea durerii și de răspuns.

Soluție injectabilă de clorhidrat de morfină la 1% sau 2%.

Administrare s.c. sau i.m.: 0,1-0,2 mg/kg/4h, max. 15 mg/24 ore.
Cale intravenoasă lentă: 0,05-0,1 mg/kg, max. 15 mg/24 h.

• Perfuzie intravenoasă continuă: durere cronică severă, 0,04-0,07 mg/kg/h; întreținere, 0,025-1,79 mg/kg/h. În analgezie postoperatorie, 0,01-0,04 mg/kg/h. Nou-născuți, max. 0,015-0,02 mg/kg/h.

Nu trebuie utilizat epidural sau intratecal la copii.

Forme cu eliberare normală de sulfat de morfină (soluție orală, comprimate).

• >13 ani: inițial, 10-20 mg/4-6 ore

• 6-12 ani: max. 5-10 mg/4h

• 1-6 ani: max. 2,5-5 mg/4h

• Nu utilizați la copii sub un an.

Comprimate de sulfat de morfină cu eliberare prelungită. Nu mestecați.

• La copiii cu dureri severe cauzate de cancer: doza inițială, 0,2-0,8 mg/kg/12 h. Se ajustează doza cu trepte de 25-50%. Durere postoperatorie (se administrează numai după revenirea funcției intestinale): < 70 kg, 20 mg/12 h; > 70 kg, 30 mg/12 h.

Capsule cu eliberare prelungită la fiecare 12 ore. A nu se mesteca.

• Inițial, 10-20 mg/12 ore.

La trecerea de la tratamentul parenteral la cel oral, creșteți doza pentru a compensa reducerea efectului analgezic în cazul administrării orale.

În caz de depresie respiratorie, naloxona în doză de 1 pg/kg administrată intravenos, titrată la fiecare trei minute, ar trebui să fie eficientă.

MN M™

w W 1

H w NLH*

M. IW IIIjl'to

ÎN

(R

Tabelul 6. Doze de opioide

Sursa: Vittinghoff et al., 2018

EFECTE SECUNDARE:

Nu există date specifice despre copii.

Foarte frecvente (>1/10)

• Tulburări gastrointestinale: greață, vărsături, constipație.

• Tulburări ale sistemului nervos: somnolență, dezorientare, transpirații, euforie și, în tratamente prelungite, toleranță.

Mai puțin frecvente (>1/1000, <1/100)

• Tulburări ale sistemului nervos: cefalee, agitație, tremor, convulsii, anxietate, depresie, rigiditate musculară, halucinații, dificultăți de somn.

• Tulburări gastrointestinale: uscăciunea gurii, spasm laringian, diaree, crampe abdominale, tulburări de gust.
• Tulburări cardiace: stop cardiac, tahicardie și bradicardie, hipertensiune arterială, hipotensiune arterială, hipertensiune intracraniană, colaps.

• Tulburări respiratorii: depresie respiratorie, apnee.

• Tulburări renale și urinare: retenție urinară, libido redus, impotență.

• Tulburări oculare: vedere încețoșată, nistagmus, diplopie, mioză.

• Afecțiuni cutanate: edeme, mâncărime, urticarie, erupții exantematoase, dermatită de contact, durere la locul injectării.

• Foarte rare (<1/10.000): reacție anafilactică.

EFECTE TOXICE ATRIBUITE METABOLIȚILOR MORFINEI

• Efecte toxice clasice: sedare, greață psihomotorie, vărsături, constipație, depresie respiratorie, retenție urinară.

Noi efecte toxice: confuzie, agitație, hiperalgezie, delir, mioclonii, convulsii.

3. Fentanil

Fentanilul este un analgezic opioid puternic, derivat din fenilpiperidină, care interacționează predominant cu receptorul p. Principalele sale efecte terapeutice sunt analgezia și sedarea. Concentrațiile serice scăzute de fentanil, cuprinse între

0,3 și 1,5 ng/ml, produc un efect analgezic la pacienții netratați anterior cu opioide. Se observă o incidență crescută a reacțiilor adverse dacă nivelurile serice depășesc 2 ng/ml.

Este de șaizeci până la o sută de ori mai puternic decât morfina. Are o solubilitate lipidică mai mare, ceea ce explică efectul său rapid (unu până la trei minute) și durata scurtă de acțiune datorită redistribuirii sale rapide. Cu toate acestea, atunci când este administrat pe o perioadă prelungită, se poate acumula în țesutul adipos și astfel își poate modifica profilul farmacocinetic la cel al unui opiat cu un timp de înjumătățire mai lung decât morfina. Este metabolizat în ficat, deci se poate acumula la pacienții cu disfuncție hepatică. Nu are metaboliți activi. Nu eliberează histamină, ceea ce oferă o stabilitate hemodinamică mai mare decât morfina.

Atât cea mai mică concentrație eficientă de fentanil, cât și concentrația care produce reacții adverse vor crește toleranța. Tendința de a dezvolta toleranță variază considerabil între indivizi (Asociația Spaniolă de Pediatrie, 2015).

UTILIZARE CLINICĂ
La copiii cu vârsta peste doi ani:

• Ca analgezic narcotic complementar în anestezie generală sau locală.

• Pentru administrare împreună cu un medicament neuroleptic, cum ar fi droperidolul, ca premedicație analgezică pentru inducerea anesteziei și ca adjuvant în menținerea anesteziei generale și locale.

• Ca anestezic cu oxigen la pacienții cu risc crescut supuși unor intervenții chirurgicale.

• Ca sedativ la pacienții internați la terapie intensivă și supuși ventilației mecanice.

• Pentru analgezie și sedare în chirurgia cardiacă postoperatorie și alte tipuri de intervenții chirurgicale.

• Sedare/analgezie pentru proceduri minore.

DOZAJ ȘI INSTRUCȚIUNI DE ADMINISTRARE

Utilizare ca analgezic complementar anesteziei generale: • Doză mică: 2 mcg/kg, este foarte utilă în procedurile chirurgicale „minore" dureroase.

• Doză moderată: 2-20 mcg/kg. Pentru inducerea și menținerea anesteziei la copii cu vârsta cuprinsă între doi și doisprezece ani. Se recomandă reducerea dozei la 2-3 mcg/kg.

• Doze mari: 20-50 mcg/kg cu oxigen și un miorelaxant.

Sedare/analgezie pentru proceduri minore:

• Copii între 2-12 ani: 1-2 mcg/kg/doză IV/IM, care poate fi repetată la intervale de 30-60 min (copiii între 18-36 de luni pot necesita 2-3 mcg/kg/doză).

• Copii peste doisprezece ani: IV: 25-50 mcg. Se poate repeta la fiecare 3-5 minute

până la obținerea efectelor dorite (doza maximă 500 mcg/4 h).

• Intranazal, subcutanat, sublingual (copii sub doi ani): 1-3 mcg/kg/doză.

Sedare/analgezie prelungită la pacienții supuși ventilației prelungite:

IV: bolus inițial de 1-2 mcg/kg, urmat de 1-3 mcg/kg/oră (max. 5 mcg/kg/oră)
Managementul durerii acute/postoperatorii severe:

• IM/IV: 1-2 mcg/kg/doză, dacă este necesar la fiecare 1-2 ore.

• Perfuzie intravenoasă: 0,5-3 mcg/kg/oră. Este necesară monitorizare strictă.

Gestionarea durerii cronice/durerii canceroase

• Transoral: sub formă de comprimate supte cu aplicator orofaringian. Doza recomandată este de 10-15 mcg/kg, deși este dificil de dozat (doze fixe de la 200 la 1600 mcg).

EFECTE SECUNDARE:

Cea mai gravă reacție adversă la fentanil este deprimarea respiratorie. Alte reacții adverse includ:

• Tulburări psihiatrice: somnolență, sedare, nervozitate, pierderea poftei de mâncare, depresie.

Tulburări ale sistemului nervos: cefalee, amețeli.
Tulburări cardiace: mai puțin frecvente: tahicardie, bradicardie.

• Tulburări vasculare: mai puțin frecvente: hipertensiune arterială, hipotensiune arterială.

• Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale: mai puțin frecvente: dispnee, hipoventilație.

• Tulburări gastrointestinale: greață, vărsături, constipație, xerostomie, dispepsie.

• Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat: transpirații, mâncărime.

• Tulburări renale și urinare: Mai puțin frecvente: retenție urinară.

• Tulburări generale și afecțiuni la locul administrării: reacții cutanate la locul aplicării.

• Reacții adverse ale administrării asupra neuroaxei: includ depresie respiratorie întârziată, greață/vărsături, prurit, retenție urinară.

Alte reacții adverse:

Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile):
Utilizarea prelungită a fentanilului poate duce la dezvoltarea toleranței și a dependenței fizice și psihologice.

• După administrarea de fentanil împreună cu un neuroleptic precum droperidolul, se pot observa următoarele reacții adverse: tremor, nervozitate, halucinații postoperatorii și simptome extrapiramidale (Asociația Spaniolă de Pediatrie, 2015).

H. Analgezie controlată de pacient (PCA)

Analgezia controlată de pacient (ACP) cu opioide intravenoase este o modalitate frecvent utilizată pentru gestionarea durerii acute la copii. Aceasta permite copiilor să își administreze singuri cantități mici de opioide. Administrarea implică o pompă de perfuzie computerizată, preprogramată, care eliberează o doză fixă de opioid în bolus atunci când pacientul apasă un buton. Beneficiile utilizării ACP includ scoruri de durere îmbunătățite și satisfacție a pacientului în comparație cu metodele necontrolate de pacient. Poate fi oferită oricărui copil care este capabil să înțeleagă conceptul de apăsare a unui buton pentru a ajuta la ameliorarea durerii. Poate fi utilizată de la vârsta de șase ani și peste. Utilizarea ACP a fost asociată cu rate mai mari de prurit în comparație cu administrarea convențională de opioide (Gai și colab., 2020).

Dozajul PCA

Pompele PCA pe care le folosim de obicei pot fi programate cu o doză în bolus, un

timp de blocare, o doză bazală de perfuzie și o limită de doză de 2 ore. Această limită, la inițierea PCA, este în general calculată ca 80% din doza maximă admisă pe 2 ore. În prezent, nu există dovezi puternice care să favorizeze utilizarea unui opioid față de altul pentru PCA. Utilizarea acestui sistem cu o perfuzie de fond este mai frecventă în practica pediatrică în comparație cu practica adulților. O meta-analiză care a examinat această formă de administrare la pacienții pediatrici postoperatori nu a constatat diferențe semnificative în ceea ce privește scorurile durerii, consumul de opioide sau evenimentele adverse (Vittinghoff et al., 2018).

îı riIMM

salutRMiÉM

iMfaltyIlUttMàl

M

Tabelul 7. Analgezie controlată de pacient (PCA)

Sursa: Vittinghoff et al., 2018

h PU h H

¡h ¡ta h HJ A ta A

An ^i|M| ^II|Ij

MI¡1|MI^

ÉIJ ii(

Tabelul 8. Doza recomandată pentru analgezie controlată de pacient

Sursa: Merino, 2018

I. Epidurale

Analgezia epidurală este o metodă sigură și eficientă pentru gestionarea durerii la copii. În chirurgia abdominală, anestezicele locale administrate pe această cale accelerează revenirea funcției intestinale și reduc durerea postoperatorie.

Soluții epidurale

Perfuziile regionale continue în bloc sunt toate pe bază de bupivacainăă, cu opțiunea de a adăuga epinefrină și/sau fentanil. Anestezicele locale alternative includ ropivacaina și levobupivacaina, ambele fiind mai puțin cardiotoxice decât bupivacaina racemică. În general, majoritatea pacienților încep cu perfuzii epidurale de bupivacainăă 0,1% cu epinefrină, utilizându-se inițial concentrații mai diluate dacă chirurgii sunt preocupați de evaluarea precisă a funcției neurologice distale. Adăugarea unui opioid epidural nu este la fel de standardizată și se decide de la caz la caz (Gai et al., 2020).

WWW^WIWfl^

IMI m «||Wh|ț IIB

W fiII'II li M II

IWIBIM1 N M III H

KiII IWIMM III MI M

HÎKI I'W fII'W ¡II IBI II

ira ira imiira IDMWI¡¡III IWI

(#1 ||n|Imw MW |||I»IWI

rthi||Iwj iVi| 1 n);i| 'W|W|..... ....

h(| dIi^i

Tabelul 9. Doze de perfuzie pentru catetere epidurale

Sursă: Gai și colab., 2020

J. Blocul nervos periferic

De obicei, blocurile nervoase periferice se efectuează cu injecții unice, uneori cu plasarea unui cateter. Orice astfel de terapie care are o componentă de bloc motor va fi monitorizată de medic până în ziua următoare procedurii sau până la îndepărtarea cateterului nervos. Acest lucru este pentru a asigura o recuperare satisfăcătoare a funcției nervoase și o tranziție lină către gestionarea durerii cu medicamente orale. Pentru procedurile în care se anticipează durere severă în prima zi postoperatorie după o singură injecție la bloc, se pot iniția opioide orale regulate la 6-8 ore după bloc (Gai et al., 2020).

Dozajul medicamentelor în pediatrie

nevoie	**Mdilf tal**	**ÂtowdlMl**	**Ûtiup**
talii NSAILh (Nmltratol ¡nti iníl,mt(xv topi			
totw't"	tarṭn	bÿftn	**10 mt lil [1] ffIMll**
DKWPIX	**IXWfw**	**tfctai***	**1 m<L| [1] r¥F7 8 h**
NJpfṭmffl	Njpw	**LlWMxM ■xJpfuim**	**5-7,5m4**
MNm			
rtxjpnjífn	ttoffQlṭil	**lfopiQkn**	**10mk| 'rfflvBh**
OHWPIA			**MfVlh- [ul]**
a găsit NSAJDi			
		dans	**0i-l^k| [1] w la 30 ffl(ta iw|fc ïUmpp îiw (ta 11541 m| tṭ [L] (nui 10 m) M7 ô h (thtfṭfffl ṭhMfriNtaMh)**
		H [1] .*. TREI IT Rfiopnen	**„MfOh"**
litwu NS» k ffl MUW			
PjíKtíjmd	**Pixrtjmd**	**Pxxeümü**	**2M01 k| '(versurile [1] «doi kJ) Sta» sus| du n Mwixà xHlhú;^ even ita h datorita pwwübity tan IKU retile d *±iw¥süitKxi**
OUpxxeUwl			
Praful	**Pxxtlxnd**	**Pxxrümoi**	**1115 m(k| '«rç í h**
lWWPXttMl			
		frxeUtf	**^lOkiJ^kl [1] >10^ 15 nt k| ' lnlrMKXiiwX>on. 10 ntz [mL]**

Tabelul 10. Analgezice antiinflamatoare și steroidiene

Sursa: Vittinghoff et al., 2018

„Cehă”

WH

lMUflVl

lHBMQrtlliJá^tÚlüilMWJin ïïLïïl
" T ri ,j r ,J p ”r 1 " r " j " TM 1V

«Da/Voi»

w«m',ltliiiii-l Voinţă Voinţă Voin

pt|jiO|ffl'*ioki|uilif ^tiggig

***«R** *wl

Mmj Wj

WM MA lit tyvlty ltyp «rt i|hwt Í| iHWlpir

MOI

^lW^tklW

W uni ¡tìf lti pi{WwOMJIli|ffilllt|kV

W^4||lW|lbwA^MR|

^ţk < Eu sunt uoouiii

|o^ MM||

huWtafilAMKfflNHil iWJ fMdO
F ll ”I B | J “T 11 1 FTF mi ÎŢJfW

t*i|(ii(litw(i||!Uiţiiî|i«iii(|ifl»,l|lH(O mwMRI wh'Wii Wii'R

UM MW HH

branhial n. V **UIÙI m** UM

negru

ŞU

/u ■ ■■ Îl ştiu şi pe celălalt.

dacă EL

Îmi place, sunt eu şi Îmi place.

M Wt I^'wlli

Tabelul 11. Doze intraoperatorii de ketamină, metamizol și opioide

Sursă: Vittinghoff și colab.

Referințe

Asociația Spaniolă de Pediatrie. (2015). Fentanil, morfină, ketorolac, diclofenac. Pediamecum.

Boric, K., Dosenovic, S., Jelicic, Kadić, A., Batinic, M., Cavar, M., Urlic, M., ... și Puljak, L. (2017). Intervenții pentru durerea postoperatorie la copii: O prezentare generală a recenziilor sistematice. Pediatric Anesthesia 27 (9), 893-904.

Cicvaric, A., Divkovic, D., Tot, OK și Kvolik, S. (2018). Efectul perfuziei preventive de paracetamol asupra consumului postoperator de analgezice la copiii supuși herniorafiei elective. Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimation 46 (3), 197.

Eizaga Rebollar, R., García Palacios, MV, Morales Guerrero, J., y Torres, LM (2017). Sulfat de magneziu în anestezia pediatrică: Super Adjuvant. Anestezie pediatrică 27 (5), 480-489.

Fieler, M., Eich, C., Becke, K., Badelt, G., Leimkühler, K., Messroghli, L., ... și Sümpelmann, R. (2015). Metamizol pentru terapia durerii postoperatorii la 1177 de copii: Un studiu prospectiv, multicentric, observațional, privind siguranța post-autorizare. European Journal of Anaesthesiology (EJA) 32 (12), 839-843.

Frizzell, KH, Cavanaugh, PK și Herman, MJ (2017). Managementul durerii perioperatorii pediatrice. Orthopedic Clinics 48 (4), 467-480.
Gai, N., Naser, B., Hanley, J., Peliowski, A., Hayes, J. și Aoyama, K. (2020). Un

ghid practic pentru gestionarea durerii acute la copii. Journal of Anesthesia 34 (3), 421.

McNicol, ED, Ferguson, MC, Haroutounian, S., Carr, DB și Schumann, R. (2016). Doză unică de paracetamol intravenos sau propacetamol intravenos pentru durerea postoperatorie. Baza de date Cochrane de recenzii sistematice.

Merino, W. (2018). Actualizare Recomendaciones Clínicas. Rev Chil Anest 47, 71-72.

Sng, QW, He, HG, Wang, W., Taylor, B., Chow, A., Klainin-Yobas, P. și Zhu, L. (2017). O meta-sinteză a experiențelor copiilor privind gestionarea durerii postoperatorii. Worldviews on Evidence-Based Nursing 14 (1), 46-54.

Vittinghoff, M., Lonnqvist, PA, Mossetti, V., Heschl, S., Simic, D., Colovic, V., ... și Morton, NS (2018). Managementul durerii postoperatorii la copii: Îndrumări din partea comitetului pentru durere al Societății Europene de Anesteziologie Pediatrică (Inițiativa ESPA Pain Management Ladder). Pediatric Anesthesia 28 (6), 493-506 .

Walker, SM (2015). Durerea după intervenția chirurgicală la copii: recomandări clinice.
Opinii actuale în anesteziologie 28 (5), 570.

Zielinski, J., Morawska-Kochman, M. și Zatonski, T. (2020). Evaluarea și gestionarea durerii la copii în perioada postoperatorie: O trecere în revistă a celor mai frecvent utilizate instrumente de evaluare a durerii postoperatorii, a noilor

metode de diagnostic și a celor mai recente ghiduri pentru terapia durerii postoperatorii la copii. Advances in Clinical and Experimental Medicine 29 (3), 365-374.

Tratamentul dolorului în pacientul geriatrico

Dr. Gabriela Iturralde

Dr. Paulina Lagla

Introducere

În general, persoanele cu vârsta peste șaizeci sau șaizeci și cinci de ani sunt considerate vârstnice. Există o creștere a numărului de adulți în vârstă la nivel global, motiv pentru care au fost luate în considerare programele de îmbătrânire activă, recunoscând că acest grup populațional contribuie la dezvoltare. Prin urmare, sunt necesare schimbări în toate domeniile societății, iar îmbunătățirea asistenței medicale este esențială pentru a asigura o bătrânețe împlinită.

Sunt descrise diferite definiții ale durerii, care este un simptom al diferitelor boli acute sau cronice. Este o experiență nociceptivă negativă care, în funcție de intensitatea sa, interferează cu activitățile zilnice. Evaluarea durerii la pacienții adulți în vârstă trebuie să fie atentă, luând în considerare modificările fiziologice, comorbiditățile și, inevitabil, polifarmacia, pentru a stabili un tratament eficient și sigur.

Pacienții vârstnici pot prezenta dureri acute, cronice sau exacerbate. Aceasta este direct asociată cu suferința și deteriorarea multor afecțiuni, cum ar fi mobilitatea redusă, funcția fizică diminuată, tulburările de somn și depresia, pe lângă costurile mai mari ale asistenței medicale și socializarea redusă (Kim și colab., 2017).

Epidemiologia durerii la vârstnici

Durerea acută și exacerbarea acută a durerii cronice sunt foarte prevalente la pacienții spitalizați în toate contextele, variind de la 37,7% la 84% pentru toate tipurile de durere. Sunt prevalente în rândul celor internați pentru intervenții chirurgicale sau cancer, dar sunt foarte frecvente și în rândul pacienților internați în medicină generală (Lin și Siegler, 2018).

Durerea cronică are o prevalență extrem de variabilă. Aproximativ 66% dintre persoanele cu vârsta peste șaizeci și cinci de ani raportează durere cronică de un anumit tip, iar rata este mai mare pentru cei cu alte boli cronice și cei care locuiesc în aziluri de bătrâni, ajungând la 83% (Jones și colab., 2016; Ali și colab., 2018). Aproximativ 70% dintre adulții în vârstă aflați în îngrijire la domiciliu experimentează durere (Schneider și colab., 2020).

Durerea poate trece nedeclarată de unii adulți în vârstă din cauza convingerii eronate că este o parte normală a îmbătrânirii. În alte cazuri, capacitatea de a auto-raporta durerea este limitată, așa cum este cazul pacienților vârstnici vulnerabili cu deficiențe cognitive (Jones și colab., 2016; Kim și colab., 2017). Demența este raportată a fi prezentă la 10-30% dintre pacienții vârstnici din departamentul de urgență (Sowa, Weiner și Camacho-Soto, 2017). Femeile sunt, în general, mai predispuse să raporteze durere cronică decât bărbații (Jones și colab., 2016).

Durerea cronică crește riscul de a dezvolta tulburare depresivă majoră de două până la patru ori. Pacienții cu depresie sunt de trei ori mai predispuși să experimenteze dureri non-neuropatice și de șase ori mai predispuși să experimenteze dureri neuropatice. Se raportează că 13% din populația în vârstă suferă de dureri cronice asociate cu depresia; factorul patogen asociat este neuroinflamația cronică, subclinică (Zis et al., 2017).

Tipuri și cauze ale durerii la pacienții vârstnici

Din cauza momentului debutului, acestea se pot prezenta cu durere acută (nouăzeci de zile sau mai puțin) asociată cu leziuni tisulare care au o relație temporală cu aspectul și ameliorarea acestora, de obicei cu semne fizice obiective de activitate autonomă crescută, cum ar fi tahicardie, tensiune arterială crescută, diaforeză sau anxietate (Lin și Siegler, 2018). Durerea cronică persistă de obicei dincolo de timpul de vindecare al unei leziuni, iar cauza este adesea dificil de identificat; durează de la trei la șase luni sau mai mult (Cornelius et al., 2017; Ali et al., 2018).

În funcție de originea sa, durerea este clasificată ca nociceptivă, cauzată de deteriorarea efectivă a țesutului non-neuronal cu activarea nociceptorilor, și neuropatică, cauzată de leziuni ale sistemului nervos somatosenzorial. La pacienții vârstnici, durerea cronică are de obicei atât componente nociceptive, cât și neuropatice; adică este un sindrom de durere mixtă (Reid, Eccleston și Pillemer, 2015).

Sindroamele dureroase pot fi grupate în șapte categorii, conform noii versiuni a Clasificării Internaționale a Bolilor, revizuirea a unsprezecea, care includ diverse afecțiuni dureroase ale pacientului vârstnic.

Durerea cronică cauzată de cancer: cauzată direct de cancer (invazia tumorii primare sau metastaze) sau indirect de tratament (neuropatie indusă de chimioterapie și radioterapie) (Ali și colab., 2018; Schwan, Sclafani și Tawfik, 2019; Zis și colab., 2017).

Durere neuropatică cronică: cauzată de orice leziune a sistemului nervos somatosenzorial (accident vascular cerebral talamic, neuropatie periferică și

radiculopatie). Neuropatia este foarte răspândită la vârste înaintate. Complicațiile bolilor sistemice cronice pot fi asociate cu durere, cum ar fi neuropatia periferică diabetică, neuropatia legată de alcool, neuropatia legată de gluten și neuropatia prin captare. Până la o treime din neuropatii vor rămâne idiopatice (Zis et al., 2017).

Durerea musculo-scheletică cronică este o componentă a patologiilor osoase (fracturi), patologiilor articulare (artrite inflamatorii și degenerative), patologiilor musculare (miozită) sau patologiilor conexe ale țesuturilor moi (tendinită) (Zis și colab., 2017). În ceea ce privește leziunile cauzate de căderi și fracturi, în fiecare an 28-35% dintre adulții în vârstă (șaizeci și cinci de ani sau peste) suferă o cădere, provocând în principal fracturi de șold și femur la 27% dintre aceștia și leziuni craniene la 20,5% dintre aceștia, ceea ce crește riscul de a dezvolta dizabilități, pierderea funcției și scăderea calității vieții (Jones și colab., 2016; Jones, Sim și Hughes, 2017). Ocazional, această durere poate apărea indirect ca parte a unei boli (boala Parkinson) (Zis și colab., 2017).

Durere cronică posttraumatică sau postchirurgicală: pacientul suferă de durere care s-a dezvoltat după o operație chirurgicală sau o leziune traumatică (Zis și colab. 2017).

Durerea viscerală cronică: este o durere predominant nociceptivă care își are originea în organele interne, de obicei din cauza inflamației (pancreatită cronică), a leziunilor ischemice (ischemie mezenterică cronică) sau a obstrucției (obstrucție intestinală) (Zis și colab., 2017).

Cefalee cronică și durere orofacială: durerea orofacială poate fi pur neuropatică secundară neuropatiilor craniene (nevralgie de trigemen) sau predominant nociceptivă secundară tulburărilor temporomandibulare (Zis și colab., 2017).

Specialitate	Boli
Dermatologie	Ulcere de presiune sau ischemice, arsuri, sclerodermie.
Gastrointestinal	Constipație, sindrom de intestin iritabil, diverticulită,
Cardiovascular	Boală cardiacă avansată, boală vasculară periferică
Pulmonar	Boală pulmonară obstructivă cronică avansată, pleurezie.
Reumatologie	Osteoartrită, artrită reumatoidă, gută, pseudogută, polimialgie
Endocrin	Neuropatie diabetică, boala Paget.
Nefrologie	Cistită cronică, boală renală în stadiu terminal.
Imun	Herpes zoster, nevralgie postherpetică, neuropatie HIV/SIDA.
Neurologie	Cefalee, neuropatii periferice, neuropatii compresive, radic
Oncologie	Cancer.
Mai multe	Depresie, tendinita, bursita.

Tabelul 1. Boli asociate cu durerea cronică la bătrânețe, pe sisteme sau specialități

Sursa: adaptat după Reid, Eccleston și Pillemer. 2015, p. 2.

Durerea cronică primară: Acesta este un sindrom dureros care nu poate fi explicat printr-o altă afecțiune dureroasă cronică. Această categorie include sindroame precum durerea lombară, identificată nici ca fiind musculo-scheletică, nici neuropatică, precum și afecțiuni dureroase care provoacă suferință emoțională semnificativă, cum ar fi sindromul de intestin iritabil și fibromialgia (Zis și colab., 2017).

În aceste categorii, durerile lombare sau de gât afectează 65% dintre adulții în vârstă; durerile musculo-scheletice, 40%. Durerea neuropatică periferică apare la 40% dintre pacienții vârstnici. În populația de peste șaizeci și cinci de ani cu diabet zaharat, 61,5% se plâng de durere. Dintre cei cu neuropatie diabetică, 40-50% o raportează în legătură cu modificări metabolice datorate acumulării de sorbitol, cum ar fi ischemia nervilor implicați și regenerarea nervoasă afectată. Nevralgia postherpetică apare la 20% dintre persoanele cu vârsta cuprinsă între șaizeci și șaizeci și cinci de ani care au avut herpes zoster acut și la peste 30% dintre persoanele cu vârsta peste optzeci de ani (Paladini și colab., 2015; Mallick-Searle, Snodgrass și Brant, 2016). Zece procente din aceste cazuri se dezvoltă cu alodinie, durere electrică, înțepătoare sau arzătoare. Osteoartrita afectează 20% până la 50% din populația vârstnică; are loc activarea receptorilor nociceptivi, instalând durerea cronică (Jones și colab., 2016; Jones, Sim și Hughes, 2017; Schofield și Abdulla, 2018).

Fiziologia asociată cu îmbătrânirea

Odată cu înaintarea în vârstă, vor fi luate în considerare modificările fiziologice care influențează percepția și gestionarea durerii. La nivel central și periferic, apar modificări structurale, funcționale și biochimice, alături de pierderi neuronale, dezechilibru al neurotransmițătorilor și o creștere a fibrelor nervoase alterate, cu comorbidități consecutive, cum ar fi demența sau afectarea echilibrului, care pot duce la leziuni cauzate de căderi (Rajan și Behrends, 2019; Sowa, Weiner și Camacho-Soto, 2017).

În general, pragul durerii crește odată cu vârsta (sensibilitate redusă la durere), pragul de toleranță la durere rămâne neschimbat sau scade și există un declin al sistemului inhibitor descendent. Diverse modificări afectează celulele sistemului imunitar, cum ar fi mastocitele și microglia, care, odată cu vârsta, prezintă o sensibilitate crescută la stimulii nocivi și o capacitate redusă de a fi reglate de sistemele homeostatice endogene. Întrucât aceste celule sunt principalii interlocutori ai neuronilor durerii, modificările lor duc la modificări care promovează neuroinflamația persistentă, ceea ce afectează funcționalitatea neuronilor durerii (Paladini et al., 2015).

Dimensiunea ficatului și fluxul sanguin încep să scadă după vârsta de cincizeci de ani. Se observă, de asemenea, scăderi semnificative ale dimensiunii rinichilor, iar numărul de nefroni scade în paralel (Rajan și Behrends, 2019).

În sistemul musculo-scheletic, adulții în vârstă prezintă, în general, sarcopenie, caracterizată prin atrofie și pierdere a mușchilor și, implicit, o creștere a țesutului adipos, ceea ce modifică farmacocinetica medicamentelor. De asemenea, aceștia prezintă o funcție afectată a unității motorii, rezultând o reducere a forței și a rigidității musculare și articulare. Aceste afecțiuni degenerative duc la o alterare a mersului și o postură inadecvată, manifestate prin durere în diferite zone ale coloanei vertebrale și extremităților, ceea ce crește și riscul de căderi (Sowa, Weiner și Camacho-Soto, 2017).

Compoziția corporală se modifică odată cu vârsta, volumul plasmatic și apa intracelulară scăzând cu până la 20% până la 30% până la vârsta de șaptezeci și cinci de ani. Acest lucru influențează farmacocinetica (Rajan și Behrends, 2019).

Aceștia prezintă diferite grade de deficite vizuale (cataractă, glaucom, degenerescență maculară, retinopatie diabetică, prezbiopie) și deficite auditive (prezbiacuzie) care contribuie la riscul de căderi și la respectarea incorectă a unui tratament analgezic care, prin urmare, devine ineficient (Sowa, Weiner și Camacho-Soto, 2017).

Sistem de organe	Schimbări odată cu îmbătrânirea
Cardiovascular	Scăderea debitului cardiac, ateroscleroză
Sistemul nervos	Deficitul cognitiv și atrofia corticală sunt frecvente;
Sistemul respirator	Rezervă respiratorie redusă
Renal	Glomeruloscleroză, atrofie corticală renală, scădere
Gastrointestinale, hepatice	Mai puține hepatocite
Musculo-scheletic	Atrofie musculară

Tabelul 2. Modificări fiziologice odată cu înaintarea în vârstă și importanța lor clinică în gestionarea durerii

Sursa: adaptat după Rajan și Behrends, 2019, p. 509

Tratamentul farmacologic al durerii la vârstnici

Tratamentul durerii acute și cronice la pacienții vârstnici diferă. Atât pentru prescripțiile farmacologice, cât și pentru cele non-farmacologice, trebuie luate în considerare modificările fiziologice asociate cu vârsta, comorbiditățile multiple și polifarmacia. Acești factori modifică farmacocinetica și farmacodinamica medicamentelor, iar evenimentele adverse apar mai frecvent (Reid, Eccleston și Pillemer, 2015; Paladini și colab., 2015).

Există o sensibilitate alterată la medicamente din cauza scăderii masei corticale și a scăderii receptorilor. Fragilitatea crește, de asemenea, riscul în timpul gestionării durerii prin scăderea capacității de a răspunde la complicații grave (Schofield și Abdulla, 2018).

Pentru gestionarea durerii acute postoperatorii și oncologice, se poate utiliza scara analgezică a Organizației Mondiale a Sănătății. Pentru intervențiile chirurgicale minore cu durere ușoară, opioidele trebuie evitate, dar prescrierea lor este necesară pentru intervențiile chirurgicale majore cu durere severă. Pentru a reduce consumul de opioide, adăugarea de adjuvanți non-opioizi pentru analgezie sinergică este esențială (Rajan și Behrends, 2019). Controlul adecvat al durerii scade riscul de a dezvolta delir. Administrarea de antidepresive și anxiolitice (și unele relaxante musculare) trebuie continuată în perioada perioperatorie (McKeown, 2015).

Abordările multimodale și analgezia preventivă joacă un rol important în controlul durerii perioperatorii, la fel ca și tehnicile de analgezie neuraxială și blocurile nervoase periferice (Schwan, Sclafani și Tawfik, 2019).

Pentru adulții în vârstă cu durere cronică, tratamentul ar trebui abordat atât din perspectivă non-farmacologică, cât și farmacologică, adesea în contextul unei echipe interdisciplinare. Având în vedere riscul polifarmaciei și potențialele interacțiuni medicamentoase și medicament-boli, precum și aderența slabă la medicație, abordările non-farmacologice ar trebui, în mod ideal, să fie primul pas (Sowa, Weiner și Camacho-Soto, 2017).

Din păcate, niciuna dintre terapiile disponibile în prezent pentru gestionarea durerii nu este potrivită pentru utilizarea pe termen lung la vârstnici. Inevitabil, profilul beneficiu/risc al majorității acestora favorizează apariția evenimentelor adverse pe măsură ce durata tratamentului și doza medicamentului cresc (Schofield și Abdulla, 2018).

În țările dezvoltate sau în cele cu un nivel socioeconomic ridicat și o populație îmbătrânită în creștere, există politici pentru controlul, monitorizarea și reglementarea prescrierii medicamentelor analgezice. Un studiu realizat pe pacienți cu vârste cuprinse în mare parte între cincizeci și șase și șaptezeci și șase de ani, cu o vârstă medie de șaizeci și cinci de ani, a constatat că 64% dintre aceștia au primit analgezice în mod continuu. Acești pacienți erau predominant femei, la care durerea cronică este un factor de risc pentru fragilitate. O proporție mare de participanți (78,9%) aveau diagnostice de tulburări psihiatrice, iar un număr tot mai mare primeau medicamente psihotrope. Tulburările musculo-scheletice au fost relevate ca principalul motiv pentru inițierea utilizării analgezicelor. Medicamentele non-opioide au fost prescrise în 54,4% din cazuri, în timp ce opioidele sau o combinație a celor două au fost prescrise în 23,6%, respectiv 21,9% (Majnaric și colab.).
2020).

Opioide

Pentru gestionarea durerii acute în perioada postoperatorie imediată și în primele 24 de ore, opioidele intravenoase sunt o opțiune la adulții în vârstă (Reid, Eccleston și Pillemer, 2015). În general, se recomandă o reducere a dozei cu 25% până la 50% în comparație cu adulții mai tineri (Rajan și Behrends, 2019).

Studiile demonstrează că analgezia intravenoasă controlată de pacient (ICP) este benefică pentru tratarea durerii acute severe la pacienții vârstnici cu insuficiență cognitivă intactă sau ușoară (Rajan & Behrends, 2019). Se recomandă menținerea intervalelor recomandate. ICP nu este adecvată pentru pacienții netratați anterior cu opioide sau în contexte necontrolate. Necesarul aproximativ de morfină pe 24 de ore după o intervenție chirurgicală majoră poate fi calculat folosind formula: 100 - vârsta pacientului = mg de morfină intravenoasă. Opioidele orale pentru durerea postoperatorie acută, odată reluate, au nevoie de 30-60 de minute pentru a atinge efectul maxim (McKeown, 2015).

Droguri	Doza	Interval bolus (min)	Marfă / Salvare
Morfină	1 mg	10	2 mg la fiecare 4 ore
Hidromorfonă	0,1 mg	10	0,2 mg la fiecare 4 ore
Fentanil	10 mcg	5	20 mcg la fiecare 2 ore

Tabelul 3. Doze inițiale sugerate pentru analgezia intravenoasă controlată de pacient

Sursă: adaptat după McKeown, 2015, p. 568

La adulții în vârstă atent selectați, cu dureri moderate până la severe cauzate de

tulburări inflamatorii, dureri legate de cancer sau dureri neuropatice severe, care nu au avut succes cu tratamente farmacologice nefarmacologice și neopioide, sau la cei cu osteoartrită avansată care nu sunt candidați pentru intervenție chirurgicală, opioidele pot fi o opțiune eficientă (Sowa, Weiner și Camacho-Soto, 2017).

În ciuda riscurilor semnificative, consumul de opioide ocupă un loc important în tratamentul durerii la acest grup populațional, fără a diminua importanța noilor alternative farmacologice și non-farmacologice, deoarece nu toți pacienții sunt potriviți pentru aplicarea lor (Gazelka și colab., 2020).

În Statele Unite, CDC (Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor) a aplicat în 2016 ghiduri care ar trebui luate în considerare în utilizarea opioidelor în durerea acută și cronică, cum ar fi neprescrierea opțiunilor cu acțiune prelungită pentru durerea acută sau faptul că opioidele și benzodiazepinele nu ar trebui prescrise împreună, deoarece sunt deprimante și din cauza riscului de supradozaj accidental, în special în cazurile de obezitate, hipoventilație, apnee obstructivă în somn, encefalopatie și boală pulmonară obstructivă cronică (Gazelka et al., 2020).

Prescripțiile de analgezice opioide în țările europene sunt în general scăzute, acestea fiind de obicei prescrise pentru gestionarea durerii cronice la pacienții slăbiți, dacă medicamentele non-opioide de primă linie sunt insuficiente sau dacă se combină doze mici. În schimb, ratele de prescriere sunt mari în Statele Unite și Canada (Majnaric și colab., 2020). Costurile asociate cu gestionarea durerii cronice sunt estimate la 560 de miliarde USD anual. Utilizatorii de opioide prezintă riscul de a dezvolta dependență fiziologică și psihologică (Gazelka și colab., 2020).

În gestionarea treptată a durerii recomandată de OMS, opioidele sugerate la nivelul 3 includ morfina, hidromorfona, fentanilul, levorfanolul, metadona și oxicodona (Prostran și colab., 2016).

Eficacitatea opioidelor la vârstnici

Morfina a fost studiată în mai multe studii clinice. A fost utilizată pentru tratarea durerii persistente legate de cancer și alte cauze, comparativ cu opioidele mai noi. A fost demonstrată o eficacitate similară (Prostran și colab., 2016).

Buprenorfina transdermică la pacienții cu durere moderată până la severă oferă beneficii în mod egal pacienților cu vârsta de șaizeci și cinci de ani sau peste, comparativ cu un grup de vârstă mai tânăr, așa cum s-a demonstrat în studii (Prostran și colab., 2016).

Tapentadolul este un opioid slab care acționează asupra receptorilor mu și inhibă recaptarea norepinefrinei. Deoarece nu produce metaboliți activi, ar putea fi mai benefic decât tramadolul, deși nu există studii care să demonstreze eficacitatea sa mai mare, iar din cauza costului său mai mare, sunt preferate alte opioide (Prostran et al., 2016).
Morfina, fentanilul, oxicodona sau buprenorfina rămân opțiunile preferate, bazate pe dovezi, pentru terapia suplimentară cu opioide la pacienții vârstnici sau fragili (Prostran și colab., 2016).

Studiile au arătat că pacienții vârstnici răspund mai bine la opioide în ceea ce privește eficacitatea și tolerabilitatea, chiar mai bine decât pacienții mai tineri. De asemenea, tind să li se prescrie doze mai mici (Prostran și colab., 2016).

Hidromorfona și oxicodona sunt eficiente și trebuie utilizate cu precauție și în doze reduse. Fentanilul și metadona sunt considerate sigure în cazul insuficienței renale (Gazelka și colab., 2020).

Farmacocinetica opioidelor la vârstnici

Având în vedere declinul funcțiilor fiziologice și asocierea cu comorbidități, funcția

renală și hepatică trebuie evaluată și monitorizată pentru a ghida dozarea adecvată. Majoritatea opioidelor sunt metabolizate de sistemul CYP P450; oxicodona și tramadolul de subfamilia CYP 2D6; iar buprenorfina de CYP 3A4. O reducere cu 20% a metabolismului substraturilor CYP 2D6 a fost observată la populația vârstnică. Această constatare nu a fost confirmată pentru subfamilia CYP 3A4 (Prostran et al., 2016).

Opiacee

Tramadol

Morfină

Codeină

Hidrocodonă

Hidromorfonă

Oxicodonă

fentanil transdermic

Metadonă

Buprenorfină

Formulările opioide cu acțiune prelungită trebuie evitate la pacienți

Tabelul 4. Doze inițiale echivalente cu opioide recomandate pentru pacienții vârstnici

Sursa: adaptare după Gazelka et al., 2020, p. 795

Efectele adverse ale opioidelor la vârstnici

Profilul evenimentelor adverse este similar la pacienții vârstnici și tineri: greață, constipație, retenție urinară, prurit, depresie respiratorie și reacții adverse cardiovasculare și la nivelul sistemului nervos central. Cu toate acestea, adulții în vârstă cu comorbidități și cei care iau mai multe medicamente prezintă un risc mai mare de a prezenta aceste evenimente adverse. În tratamentul pe termen lung pentru durerea cronică, afectarea cognitivă și sedarea necesită adesea întreruperea tratamentului, aplicându-se astfel principiul „începând cu doze mici și mergând lent”, urmând ghidurile privind controlul dozei (Prostran și colab., 2016).

Toleranța și hiperalgezia sunt afecțiuni care necesită atenție. Diferențierea între ele poate fi dificilă. În cazul toleranței, starea pacientului se ameliorează odată cu creșterea dozei de opioide, în cazul hiperalgeziei, creșterea dozei crește sau agravează sensibilitatea la stimuli dureroși sau nedureroși. În ambele cazuri, individul raportează un control scăzut al durerii în cazul opioidelor utilizate în mod constant. Toleranța este asociată cu receptorii mu și cuplarea acestora la canalele de potasiu. Hiperalgezia rezultă din activarea receptorilor N-metil-D-aspartat (NMDA) din sistemul nervos central, în principal (Gazelka et al., 2020).

Studiile privind durerea arată că opioidele acționează nu numai asupra neuronilor, ci și asupra celulelor non-neuronale, cum ar fi microglia, astrocitele și mastocitele, provocând activarea acestora și promovând în continuare dezvoltarea neuroinflamației (Paladini și colab., 2015).

Interacțiunile opioidelor la vârstnici

S-a raportat că 80% dintre pacienții vârstnici au o afecțiune cronică, iar 50% au mai mult de una. Se raportează că utilizarea medicamentelor variază de la două la șase medicamente prescrise, așadar interacțiunile cu opioidele ar trebui luate în considerare la pacienții care le primesc pentru durere (Prostran și colab., 2016).

Metadona nu este un medicament de primă linie la vârstnici din cauza complicațiilor care apar în urma utilizării sale, cum ar fi prelungirea intervalului QT corectat, interacțiunile medicamentoase frecvente (poate interacționa cu inductori și inhibitori ai enzimelor citocromului P450) și un timp de înjumătățire prin eliminare lung, cu o toxicitate mai mare (Gazelka și colab., 2020).

Tramadolul trebuie evitat, în special la pacienții care iau alte medicamente serotoninergice și dacă există o funcție hepatică și renală afectată. Acesta poate scădea pragul convulsivant la doze mai mari de 300 mg/zi. Adulții în vârstă necesită cu 20% mai puțin tramadol decât adulții mai tineri (Gazelka și colab., 2020). Meperidina are metabolitul activ normeperidina, care are efecte neurotoxice și delirante. Trebuie evitată la adulții în vârstă (Rajan, J., 2019). Codeina trebuie utilizată cu precauție; până la 20% din populație nu are capacitatea de a metaboliza codeina în morfină, agentul său activ (Gazelka, HM, 2020).

Adjuvanți non-opioizi

Paracetamol

Acetaminofenul, utilizat pe scară largă în geriatrie, acționează central, inhibând în mod specific ciclooxigenaza. Este un analgezic util pentru durerea nociceptivă ușoară până la moderată și este bine tolerat la vârstnici. A devenit o componentă esențială a schemelor analgezice multimodale datorită efectului său de economisire a opioidelor. Tulburările gastrointestinale nu sunt frecvente. Riscul de toxicitate

este scăzut, cu excepția pacienților cu insuficiență hepatică severă. Doza zilnică maximă la persoanele sănătoase este de 4000 mg. Aceasta trebuie redusă la 2000 mg la adulții malnutriți (<50 kg) sau la cei cu funcție hepatică sau renală afectată (Reid, Eccleston și Pillemer, 2015; McKeown, 2015). Este un agent de primă linie preferat pentru majoritatea disconforturilor cronice, cum ar fi durerea osteoartritei și durerile lombare (Sowa, Weiner și Camacho-Soto, 2017).

Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)

AINS joacă un rol esențial în tratamentul durerii postoperatorii, deoarece inflamația periferică generează durere primară după intervenția chirurgicală. Mecanismul analgezic este prin inhibarea ciclooxigenazei (McKeown, 2015). Acestea sunt preferate pentru utilizarea pe termen scurt la pacienții cu durere inflamatorie sau în cazurile în care eficacitatea acetaminofenului este suboptimală (Sowa, Weiner și Camacho-Soto, 2017). AINS au stabilit riscuri gastrointestinale, cardiovasculare și renale, care cresc odată cu vârsta; prin urmare, utilizarea cronică trebuie evitată (Ali, A., 2018; Schofield, P., 2018).

Utilizarea aspirinei, a altor anticoagulante sau a steroizilor glucocorticoizi crește riscul de complicații gastrointestinale. Inhibitorii selectivi ai ciclooxigenazei-2 (celecoxib) sunt mai puțin asociați cu complicații gastrointestinale sau hemoragice. Toate AINS sunt asociate cu retenția de lichide și hipernatremie, ceea ce este periculos la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă (ICC). Efectele vasoconstrictoare cresc riscul de ischemie la pacienții cu boli coronariene sau cerebrovasculare (Sowa, Weiner și Camacho-Soto, 2017; McKeown, 2015).

Leziunile renale acute pot apărea și sunt mai probabile la pacienții anemici sau hipovolemici. Declinul fiziologic al funcției renale legat de vârstă se reflectă cel mai bine în rata de filtrare glomerulară (RFG). Este de preferat să se evite administrarea de AINS la pacienții cu RFG anormală (<50 ml/min/1,73 m2) (McKeown, 2015).

O meta-analiză a examinat siguranța cardiovasculară a mai multor AINS și a constatat că naproxenul a fost cel mai puțin dăunător în comparație cu alte AINS neselective (de exemplu, ibuprofen) și selective (de exemplu, celecoxib) (Ali și colab., 2018). AINS topice reprezintă o alternativă la AINS orale, sunt bine tolerate și ar trebui luate în considerare, în special la pacienții cu durere localizată (Reid, Eccleston și Pillemer, 2015).

Anticonvulsivante

Gabapentina și pregabalina, în doze de 300–400 mg administrate preoperator, pot ajuta la reducerea consumului de opioide în diverse proceduri chirurgicale (Reid, Eccleston și Pillemer, 2015). La pacienții vârstnici, acestea trebuie utilizate cu precauție, ținând cont de funcția hepatică și renală (Ali și colab., 2018).

Aceste medicamente antiepileptice și-au demonstrat eficacitatea în controlul durerii cauzate de neuropatia diabetică, nevralgia postherpetică, radiculopatii, durerea neuropatică centrală după leziuni ale măduvei spinării și fibromialgie (Ali și colab., 2018; Gazelka și colab., 2020). Tratamentul trebuie inițiat cu doze mici, cu creșteri în funcție de răspuns și de apariția efectelor adverse. O meta-analiză a arătat că pregabalina 300 mg zilnic a redus durerea neuropatică cu 50%. În nevralgia postherpetică, se poate iniția administrarea de gabapentină 200 mg de trei ori pe zi, cu un interval de dozaj de 100-300 mg. Curele de tratament durează de obicei între două și patru luni (Ali și colab., 2018).

Antidepresive

Inhibitori ai recaptării serotoninei-norepinefrinei (IRSN): Pentru durerea neuropatică, venlafaxina se utilizează într-o doză zilnică de 37,5 mg. Aceasta poate fi crescută la 300 mg la pacienții vârstnici cu depresie asociată, dar poate provoca episoade hipertensive. Duloxetina este eficientă în neuropatia periferică diabetică, fibromialgie, durere lombară cronică și durerea de genunchi cauzată

de osteoartrita; doza variază de la 30 mg/zi la 60 mg/zi după două săptămâni. Nu are efecte cardiovasculare (Ali și colab., 2018; Schwan, Sclafani și Tawfik, 2019).

Antidepresivele triciclice (ATC): amitriptilina, desipramina și nortriptilina sunt eficiente în tratarea nevralgiei postherpetice și a neuropatiei periferice diabetice dureroase. Nortriptilina se administrează într-o doză zilnică inițială de 25 mg, crescând la 200 mg dacă este prezentă depresia asociată (Ali și colab., 2018). ATC sunt puternic anticolinergice și pot provoca disfuncții cognitive, sedare și hipotensiune ortostatică (Schwan, Sclafani și Tawfik, 2019).

Palmitoiletanolamidă

Celulele non-neuronale ale sistemului nervos pot fi considerate ținte inovatoare pentru gestionarea durerii persistente. Printre terapiile care vizează păstrarea funcționalității celulelor non-neuronale, palmitoiletanolamida (PEA), cu raportul său ridicat eficacitate/risc, poate fi un tratament concomitent excelent pentru populația vârstnică în continuă creștere cu dureri cronice (Paladini și colab., 2015).

Terapii topice

Capsaicină

Pentru durerea neuropatică se utilizează o concentrație de 8% în plasture, iar pentru osteoartrită, o concentrație de 0,025%. Înainte de plasturele cu capsaicină se aplică un anestezic topic pe zona afectată (Mallick-Searle, Snodgrass și Brant, 2016; Ali și colab., 2018).

Lidocainã topicã

Aprobat de FDA la o concentrație de 5%. Se utilizează timp de douăsprezece ore pe zi și este indicat pentru nevralgia postherpetică. Este disponibil sub formă de cremă și plasture (Ali și colab., 2018).

Proceduri minim invazive

O combinație de proceduri invazive și medicație sistemică are avantajul distinct de a reduce aportul de medicamente și efectele secundare ale acestora. Acestea includ: injecții intra-articulare cu corticosteroizi și viscosuplimentare (injecție intra-articulară cu acid hialuronic) care asigură o ameliorare a durerii pe termen scurt (trei săptămâni); sau metilprednisolon intratecal.
Studiile arată că, atunci când este combinat cu anestezicul local intratecal, este un tratament eficient pentru nevralgia postherpetică (Schwan, Sclafani și Tawfik, 2019).

Tratamentul non-farmacologic al durerii la vârstnici

• Terapia cognitiv-comportamentală ar trebui administrată de un profesionist.

• Programele de autogestionare îi învață pe pacienți strategii specifice pentru a reduce durerea prin schimbarea răspunsurilor lor comportamentale, cognitive și emoționale și prin dezvoltarea autoeficacității pentru a controla durerea și consecințele acesteia (Reid, Eccleston și Pillemer, 2015).

• Acupunctura ca terapie complementară, eficientă în tratamentul durerii cronice și al depresiei (Zis și colab., 2017).

• Fizioterapia și exercițiile fizice joacă un rol fundamental. Acestea includ mersul pe jos, stretching-ul, înotul și yoga (Gazelka, HM, 2020).

• Masajul ca terapie complementară.

Fármacos	Interacțiuni

Stimulente ale SNC	Aritmie crescută
Medicamente antiepileptice	Dextropropoxifen
Antidepresive triciclice	Creșterea
Inhibitori ai monoaminooxidazei (IMAO)	Excitare și depresie
Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS)	Efecte toxice, scader
Anticoagulante	Creșterea
Antiaritmice	Morfina poate fi
Medicamente care afectează tractul gastro-intestinal	Metoclopramidă și
Medicamente antibacteriene	Opioidele scad
Medicamente antivirale	Metadona poate
Medicamente antifungice	Creșterea ketoconazolului

Tabelul 5. Interacțiunile opioidelor cu alte medicamente

Sursă: adaptat după Prostran și colab., 2016, p. 5

Referințe

Ali, A., Arif, AW, Bhan, C., Kumar, D., Malik, MB, Sayyed, Z., ... Ahmad, MQ (2018). Gestionarea durerii cronice la vârstnici: o prezentare generală a progreselor terapeutice recente. Cureus. doi:10.7759/cureus.3293

Cornelius, R., Herr, KA, Gordon, DB, Kretzer, K. și Butcher, HK (2017). Ghid de practică bazat pe dovezi: gestionarea durerii acute la adulții în vârstă. Journal of Gerontological Nursing 43 (2), 18-27. doi:10.3928/00989134- 20170111-08

Gazelka, HM, Leal, JC, Lapid, MI și Rummans, TA (2020). Opioidele la adulții în vârstă: indicații, prescriere, complicații și terapii alternative pentru asistența medicală primară. Mayo Clinic Proceedings 95 (4), 793-800. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.02.002

Jones, MR, Ehrhardt, KP, Ripoll, JG, Sharma, B., Padnos, IW, Kaye, RJ și Kaye, AD (2016). Durerea la vârstnici. Rapoarte actuale privind durerea și cefaleele, 20 (4), 23. https://doi.org/10.1007/s11916-016-0551-2

Jones, J., Sim, TF și Hughes, J. (2017). Evaluarea durerii la pacienții vârstnici cu deficiențe cognitive în departamentul de urgență: implicații pentru gestionarea durerii - O analiză narativă a practicilor actuale. Pharmacy (Basel, Elveția) 5 (2), 30. https://doi.org/10.3390/pharmacy5020030

Kim, YS, Park, JM, Moon, YS, și Han, SH (2017). Evaluarea durerii la vârstnici: o analiză a literaturii de specialitate. The National Medical Journal of India 30 (4), 203-207. https://doi.org/10.4103/0970-258X.218673

Lin, RJ și Siegler, EL (2018). Managementul durerii acute la adulții în vârstă. Tratamente eficiente pentru durerea la pacienții vârstnici, 35-52. doi:10.1007/978-1-4939-8827-3_3

Mallick-Searle, T., Snodgrass, B. și Brant, J. (2016). Nevralgie postherpetică: epidemiologie, fiziopatologie și farmacologie în gestionarea durerii. Journal of Multidisciplinary Healthcare 9, 447-454. doi:10.2147/jmdh.s106340

Majnaric, LT, Witdinger, T., Stolnik, D., Babic, F., Bosnie, Z. și Rudan, S. (2020). Prescrierea analgezicelor persoanelor în vârstă: o provocare pentru medicii de familie. International Journal of Environmental Research and Public Health 17 (11), 4017. doi:10.3390/ijerph17114017

McKeown, JL (2015). Probleme de gestionare a durerii la pacientul chirurgical geriatric. Clinicile de Anestezie 33(3), 563-576. doi: 10.1016/j.anclin.2015.05.010

Paladini, A., Fusco, M., Coaccioli, S., Skaper, SD și Varrassi, G. (2015). Durerea cronică la vârstnici: argumente pentru noi strategii terapeutice. Pain Physician 18 (5), E863-E876.

Prostran, M., Savie Vujovic, K., Vuckovic, S., Medic, B., Srebro, D., Divac, N., Stojanovic, R., Vujovic, A., Jovanovic, L., Jotie, A. și Cerovac, N. (2016). Farmacoterapia durerii la populația în vârstă: locul opioidelor. Front. Aging Neurosci 8: 144. doi: 10.3389/fnagi.2016.00144

Rajan, J. și Behrends, M. (2019). Durerea acută la adulții în vârstă: recomandări pentru evaluare și tratament. Anesthesiology Clinics 37 (3), 507-520. https://doi.Org/10.1016/j.anclin.2019.04.009

Reid, MC, Eccleston, C. și Pillemer, K. (2015). Managementul durerii cronice la

adulții în vârstă. BMJ 350 (2 februarie 2013), h532-h532. doi:10.1136/bmj.h532

Schneider, J., Algharably, E., Budnick, A., Wenzel, A., Drager, D. și Kreutz, R. (2020). Deficite în medicația analgezică la adulții în vârstă cu durere cronică care primesc îngrijiri la domiciliu: Un studiu transversal în Germania. Plos One 15 (2), e0229229. doi: 10.1371/journal.pone.0229229

Schofield, P. și Abdulla, A. (2018). Evaluarea durerii la populația în vârstă: ce spune literatura de specialitate. Age and Ageing 47 (3), 324-327. doi:10.1093/ageing/afy018

Schwan, J., Sclafani, J., y Tawfik, VL (2019). Managementul durerii cronice la vârstnici. Clinici de anestezie. doi: 10.1016/j.anclin.2019.04.012

Sowa, GA, Weiner, DK, și Camacho-Soto, A. (2017). Dureri geriatrice. Elemente esențiale ale medicinei durerii, ed. a 4-a. Elsevier Health Sciences.

Zis, P., Daskalaki, A., Bountouni, I., Sykioti, P., Varrassi, G. și Paladini, A. (2017). Depresia și durerea cronică la vârstnici: legături și provocări legate de gestionare. Clinical Interventions in Aging 12, 709-720. https://doi.org/10.2147/CIA.S113576

Tratamentul durerilor lombare

Dr. Hector Martinez

Dna Paola Tenicota

Introducere

Durerea lombară este disconfortul, tensiunea sau spasmul muscular situat sub cutia toracică și deasupra pliului fesier, cu sau fără durere la nivelul picioarelor (sciatică). Este considerată unul dintre cele mai frecvente motive pentru solicitarea de asistență medicală.

Majoritatea oamenilor au suferit dureri lombare. Se estimează că 65-80 % din populație va suferi dureri lombare la un moment dat în viață. Aceasta este principala cauză a limitării activității la pacienții cu vârsta sub 45 de ani. De asemenea, este al doilea motiv cel mai frecvent pentru solicitarea de asistență medicală și al treilea motiv cel mai frecvent pentru intervenții chirurgicale (Dixit, 2018).

Prevalența crește odată cu vârsta până la 60-65 de ani, apoi scade treptat. Este mai frecventă la femei. Este asociată cu costuri ridicate, toate legate de îngrijirea medicală și, indirect, de pierderea locului de muncă sau de reducerea productivității.

Se clasifică și se tratează în funcție de durata simptomelor, cauza posibilă, prezența sau absența simptomelor radiculare și orice anomalii anatomice sau radiografice. Majoritatea pacienților cu dureri lombare acute sau subacute se ameliorează în timp, indiferent de tratament.

Anatomie

Coloana lombară este formată din cinci vertebre (L1-L5). Este o structură complexă

de vertebre, conectate prin capsule articulare, ligamente, tendoane și mușchi, cu inervație extinsă. Este concepută pentru a fi puternică, deoarece funcția sa principală este de a proteja măduva spinării și rădăcinile nervilor spinali. În același timp, este foarte flexibilă, permițând mișcarea în diferite unghiuri.

Fiecare vertebră este alcătuită dintr-un corp situat anterior și un arc vertebral care înconjoară canalul vertebral posterior (Figura 1).

NldKpLilpCtiO

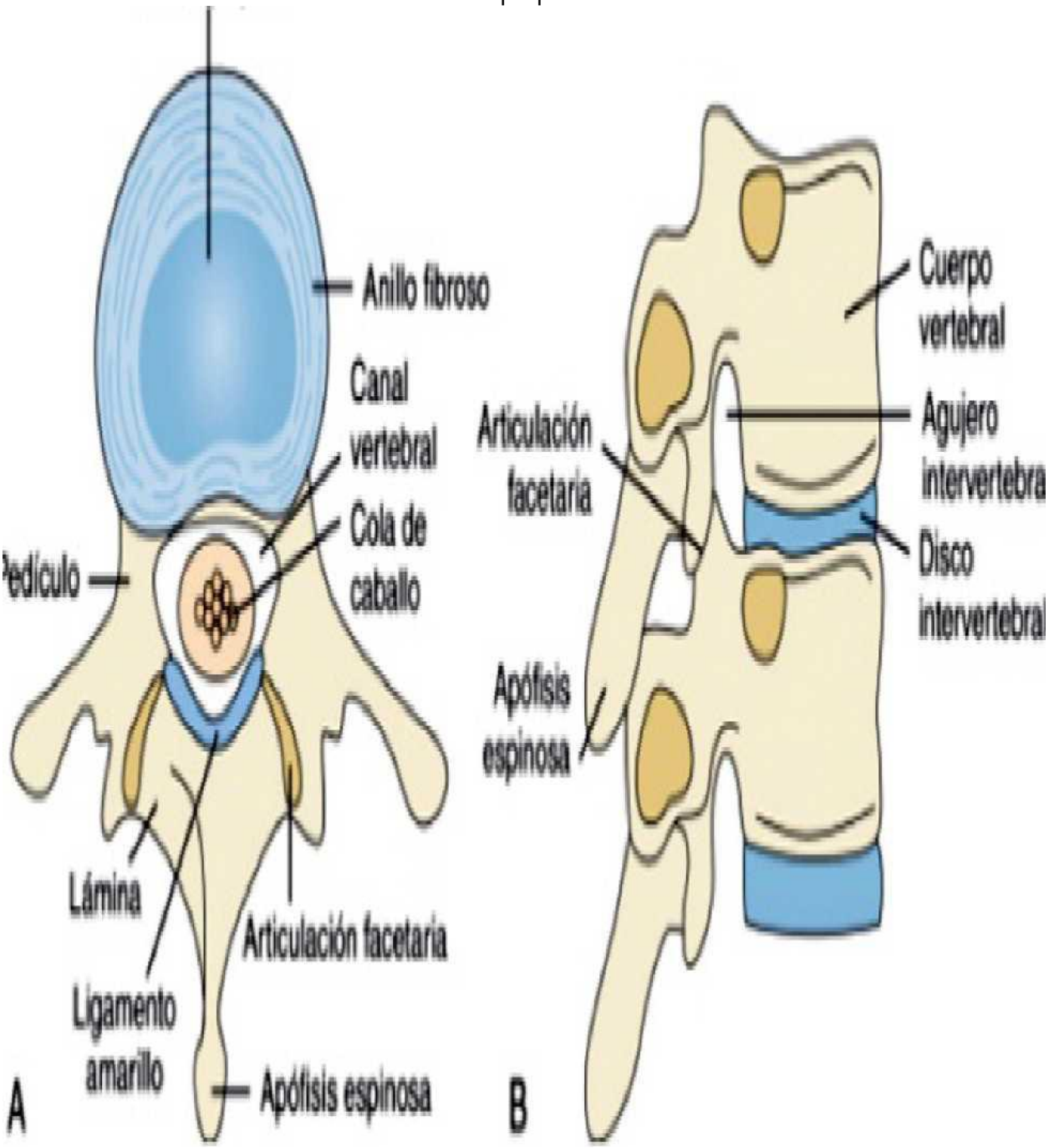


Figura 1. Anatomia coloanei vertebrale lombare. A. Vedere transversală printr-o vertebră lombară. B. Vedere laterală a coloanei vertebrale lombare.

Sursă: adaptat după Dixit, 2018, p. 698

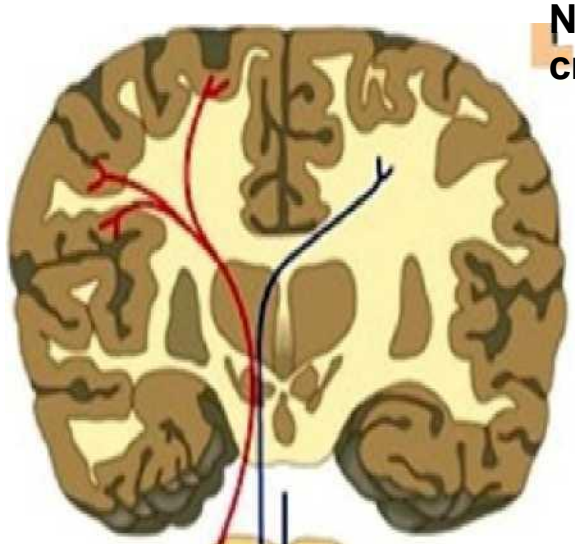
Vertebrele adiacente sunt unite printr-un disc intervertebral. Circumferința sa exterioară este formată din straturi concentrice de țesut fibros dens și rezistent: inelul fibros. Acesta înconjoară un nucleu pulpos gelatinos care absoarbe șocurile. Pe lângă articulația discului vertebral anterior (formată de discul intervertebral și vertebrele adiacente), la fiecare nivel al coloanei lombare există două articulații fațetare posterolaterale. Acestea sunt formate prin articularea proceselor articulare superioare și inferioare ale vertebrelor adiacente (Dixit, 2018).

Coloana vertebrală este stabilizată de ligamentele și mușchii paravertebrali (mușchii erectori spinali, trunchiului și abdominali). Ligamentele longitudinale anterioare și posterioare se inserează în suprafețele anterioare și posterioare ale corpului vertebral și ale discurilor intervertebrale. Ligamentul galben menține lamelele împreună, în timp ce ligamentele interspinoase și supraspinoase interconectează procesele spinoase. Ligamentele intertransverse conectează procesele transversale (Dixit, 2018).

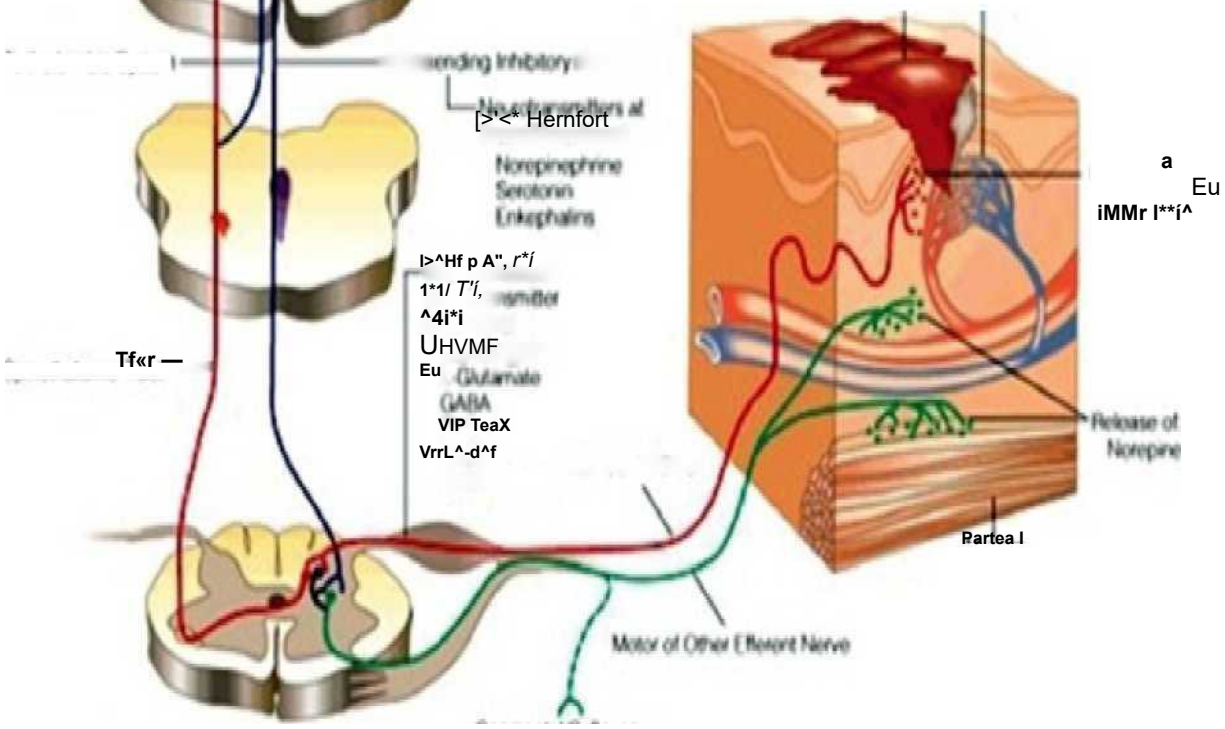
Fiziopatologia durerii spinale

Durerea este mediată de nociceptori senzoriali periferici specializați care detectează stimuli potențial dăunători la nivelul pielii și îi transformă în semnale electrice transmise către centrii cerebrali superiori. Acest lucru este explicat în Figura 2.

Nivelul creierului



Nivel peritalic



Nivelul uieilulM

k. Ujrte va
l)r **wj {>nl
MAJÍl ii<A4(fKM h " └ »vi l ^f+ț btf
»4< 1'4
De la MfHf ,
l-HA ^FUfliij

Figura 2. Transmiterea durerii

Sursa: adaptat după Rico, 2008

Durerea radiculară este cauzată de descărcări nervoase ectopice care provin dintr-o rădăcină nervoasă dorsală inflamată sau lezată. Durerea radiază din spate și fese în josul piciorului, într-o distribuție dermatomală. Hernia de disc este cel mai frecvent proces fiziopatologic subiacent, secundar inflamației sau compresiei nervului afectat. Se caracterizează prin durere care radiază de-a lungul rădăcinii nervoase fără afectare neurologică.

Sindromul articulației fațetare: Articulațiile fațetare lombare sunt articulațiile procesului posterior al coloanei lombare. Acestea au un număr mare de terminații nervoase încapsulate care activează aferențele nociceptive și sunt, de asemenea, modulate de fibrele eferente simpatice.

Durerea de spate crește odată cu hiperextensia, rotația, flexia laterală și mersul în pantă. Se agravează la trezire și nu are un model radicular.

Durere în articulația sacroiliacă: Articulațiile sacroiliace sunt articulații extrem de specializate care permit un suport stabil (dar flexibil) pentru partea superioară a corpului.

Stenoza spinală lombară: poate fi congenitală sau dobândită (sau ambele). Poate fi cauzată de țesut inflamator/cicatricial după o intervenție chirurgicală la nivelul coloanei vertebrale sau chiar în absența unei intervenții chirurgicale anterioare, de o hernie de disc, îngroșarea ligamentelor sau hipertrofia proceselor articulare. Diametrul canalului spinal lombar normal variază între 15 și 27 mm. Stenoza lombară poate fi definită ca un diametru mai mic de 10 mm, deși un diametru de 12

mm sau mai mic poate fi simptomatic la unii pacienți.

Cele mai frecvente simptome sunt durerea mediană a spatelui, radiculopatia cu claudicație neurologică, slăbiciunea motorie, parestezиile și leziunile nervilor senzoriali. Durerea se ameliorează odată cu flexia trunchiului, statul așezat, ghemuit sau culcat și se agravează odată cu statul prelungit în picioare sau extensia lombară.

Durerea discogenă: simptomele sale sunt nespecifice, axiale și fără iradiere radiculară, apărând în absența deformării sau instabilității coloanei vertebrale. În ciuda numeroaselor progrese recente, principala problemă rămâne inflamația.

Prevenirea

Este primară și secundară: scopul prevenției primare este de a preveni recăderile sau cronicizarea, iar cel al prevenției secundare este de a le evita. Conform unei analize sistematice publicate în The Lancet în 2018, există dovezi de calitate moderată că exercițiile fizice combinate cu educația sunt eficiente pentru prevenție. Există, de asemenea, dovezi de calitate slabă până la foarte slabă că educația singură sau utilizarea suporturilor dorsale, a încălțămintei și branțurilor ergonomice și a programelor ergonomice ar putea să nu fie eficiente.

Clasificare

Durerea lombară sau lumbago, în funcție de durata sa, poate fi acută (mai puțin de patru săptămâni), subacută (între patru și douăsprezece săptămâni) și cronică dacă durează mai mult de douăsprezece săptămâni (Movasat și colab., 2017).

Dacă durerea iradiază la extremitățile inferioare, urmând un dermatom specific, se numește sciatică, radiculopatie lombosacrală sau radiculopatie lombosacrală. Aceasta provine din compresia unei rădăcini nervoase spinale, care în 90% din cazuri corespunde rădăcinii L5-S1 (Delgado, 2018).

Impacturi și factori de risc

Durerea lombară este principala cauză de dizabilitate la nivel mondial (GBD Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators, 2016). Peste 80% dintre persoane suferă de dureri lombare la un moment dat în viață. Aceasta afectează ambele sexe și toate vârstele, inclusiv copilăria și adolescența, deși până la jumătate dintre cei afectați nu consultă un medic. Majoritatea episoadelor sunt autolimitative și se rezolvă în câteva săptămâni. Cu toate acestea, episoadele recurente sunt frecvente, 10-15% dintre pacienți dezvoltând simptome cronice (Delgado, 2018).

Conform Raportului anual al Sistemului Național de Sănătate din Spania privind problemele cronice, durerile lombare sunt a doua cea mai frecventă afecțiune după hipertensiunea arterială și afectează 17,3% din populația de peste cincisprezece ani (IASNS, 2016).

Durerile lombare au fost asociate cu numeroși factori de risc. Aceștia includ munca fizică, obezitatea, fumatul, munca sedentară sau epuizantă din punct de vedere psihologic, vârsta înaintată, sexul feminin, nivelul scăzut de educație și factori psihologici precum tulburările de somatizare, anxietatea și depresia. Factorii care predispun la recurență sau cronicizare includ episoadele anterioare de lombalgie sau sciatică, vârsta înaintată, starea generală de sănătate precară, stresul psihologic sau psihosocial, nemulțumirea profesională, locurile de muncă solicitante din punct de vedere fizic și dizabilitatea preexistentă (Delgado, 2018).

Cauzele durerilor de spate lombare

Durerea lombară este un simptom foarte frecvent cu multiple cauze posibile, în general benignă și autolimitativă (Delgado, 2018; Bardin, King și Maher, 2017). Poate proveni din numeroase surse anatomice potențiale, cum ar fi rădăcinile nervoase, mușchii, structurile fasciale, oasele, articulațiile, discurile intervertebrale și organele din cavitatea abdominală (Stochkendahl, 2017).

Durere mecanică lombară

Întindere musculară și leziuni ligamentare. Fractură vertebrală (posttraumatică, ...)

Tabelul 1. Cauze posibile ale durerilor lombare

Sursă: adaptat după Delgado și colab., 2018

Marea majoritate (85-90%) vor prezenta dureri lombare nespecifice, fără a se identifica nicio patologie subiacentă sau structură anatomică cauzatoare. Diagnosticul se pune după excluderea altor cauze. Între 2-4% vor avea o fractură vertebrală, în special pacienții vârstnici cu antecedente de osteoporoză sau tratament prelungit cu corticosteroizi, la care leziunea poate apărea după un traumatism minim (Delgado, 2018).

Evaluare clinică

Evaluarea diagnostică a durerilor lombare poate fi foarte dificilă și necesită luarea unor decizii clinice complexe. Identificarea cauzei care stă la baza durerii este esențială, deoarece ajută la determinarea abordării terapeutice adecvate. În timpul evaluării, trebuie luați în considerare diverși factori psihologici, cum ar fi stresul, depresia și anxietatea. Istoricul medical ar trebui să includă, de asemenea, informații despre expunerea la anumite substanțe, ocupație, obiceiuri de viață și factorii psihosociali asociați.

Conform Colegiului American de Radiologie, evaluarea imagistică nu este necesară în primele șase săptămâni, cu excepția cazului în care durerea lombară este secundară unui traumatism semnificativ recent sau unui traumatism minor la persoane cu vârsta peste cincizeci de ani, pierdere în greutate inexplicabilă, febră inexplicabilă, imunosupresie, antecedente de cancer, consum intravenos de medicamente, utilizare prelungită de corticosteroizi sau osteoporoză, vârstă peste șaptezeci de ani și deficit neurologic focal progresiv sau simptome invalidante. Evaluarea inițială a durerii lombare acute include un istoric medical și un examen

fizic detaliat, cu scopul de a:

• Identificați pacienții cu o probabilitate mai mare de a avea o boală gravă sau o cauză specifică de durere lombară, evaluând prezența semnelor de avertizare.

• Decideți care pacienți necesită teste imagistice și dacă acestea trebuie efectuate imediat (vezi Tabelul 2).

Cauză posibilă

Cancer

Sindromul caudae equinae

Hernie de disc

Deficit neurologic sever/progresiv

Spondilita anchilozantă

Radiografie: radiografie simplă; RMN: imagistică prin rezonanță magnetică; AINS: medicament antiinflamator nesteroidian

Tabelul 2. Cauze specifice ale durerilor lombare: caracteristici clinice și teste diagnostice indicate

Sursă: adaptat după Delgado și colab., 2018

Anamneză

Pentru practica clinică zilnică, este recomandabil să se încerce un diagnostic diferențial precoce și să se clasifice pacienții în trei mari grupe pentru diagnosticul și tratamentul lor terapeutic (Delgado, 2018).

• Durere lombară nespecifică

• Dureri lombare cu afectare predominantă neurologică, hernie de disc, radiculopatie sau stenoză spinală

• Durere lombară cu origine probabilă în patologie vertebrală gravă sau specifică, cu prezența simptomelor și/sau semnelor de alarmă precum cancer, infecție, fracturi, sindromul cauda equina etc.

Istoricul medical este mai valoros decât constatările izolate ale examenului fizic. Acesta include:
Istoric personal: tumori, imunosupresie, stil de viață sedentar, obezitate, consum de droguri intravenoase, infecții recente, osteoporoză, tratamente cu corticosteroizi, proceduri anterioare la nivelul spatelui, date socio-ocupaționale, probleme psihologice etc. (Delgado, 2018).

Caracteristicile durerii: trebuie evaluate următoarele: localizarea, intensitatea, durata, debutul, factorii declanșatori, traumatismul, factorii agravanți și amelioratori, poziția antalgică, radiațiile, deficitele senzoriale sau motorii asociate, episoadele anterioare de lombalgie, tratamentele primite etc. Există două tipuri de durere care trebuie luate în considerare:

Mecanic: se agravează odată cu mișcarea, efortul, încărcăturile și anumite posturi. Se ameliorează odată cu odihna, descărcarea și posturile antalgice. Sugerează o patologie degenerativă (Delgado, 2018).

Inflamatorie: Acest tip de durere este caracterizat ca fiind insidios, profund, dificil de localizat, schimbător și progresiv. Nu dispare sau se intensifică în repaus și noaptea și poate fi însoțită de simptome generale, în funcție de cauză. Este caracteristică proceselor infecțioase, tumorale sau inflamatorii (Delgado, 2018).

Radiculară: în general, radiază la nivelul membrului inferior și este însoțită de tulburări senzoriale și uneori motorii, în funcție de rădăcina nervoasă afectată. De obicei, are un debut brusc. Caracteristică herniei de disc sau stenozei spinale lombare (Delgado, 2018).

Simptome însoțitoare ale durerii:
Neurologice: modificări ale forței sau senzației, incontinență, căderi sau instabilitate a mersului etc.

Generalități: pierdere în greutate, febră, transpirații nocturne etc.

Examinarea fizică se efectuează cu pacientul în poziție de stat în picioare și culcat. Aceasta include:

Inspecție: se evaluează statica, postura antalgică, mersul, deformitățile (scolioza, hiperlordoza etc.), amplitudinea mișcărilor, testul Schober (flexia anterioară a coloanei vertebrale), leziunile cutanate etc. (Dixit, 2018).

Palparea/percuția regiunii lombosacrale și a proceselor spinoase pentru a evalua contracturile, infecțiile și fracturile. Atât palparea, cât și evaluarea mobilității lombare au o fiabilitate scăzută (Dixit, 2018).

În decubit dorsal: mobilitate șold, examinarea articulațiilor sacroiliace (Dixit, 2018). Se stabilește dacă sunt prezente sindromul radicular sau simptome neurologice.

Elevarea piciorului întins: manevre de tracțiune radiculară (Lasègue, Bragard).

Examinarea neurologică a rădăcinilor nervoase L1-S1: forță, reflexe și sensibilitate (inclusiv perineu). Prezența parezei confirmă practic compresia rădăcinilor nervoase. Dacă istoricul sugerează o patologie infecțioasă, neoplazică, viscerală sau de altă natură, se va efectua o examinare amănunțită axată pe cauza suspectată.
etiologică (Dixit, 2018).

Teste imagistice și examinări complementare

Imagistica trebuie să se bazeze pe suspiciunea clinică (Delgado, 2018). Dacă există simptome de compresie a măduvei spinării, sindrom cauda equina, deficite neurologice progresive și/sau severe sau suspiciune de infecție vertebrală, trebuie efectuat imediat un RMN. Imagistica va fi solicitată în timpul evaluării inițiale la pacienții cu antecedente de cancer sau suspiciune de fractură vertebrală.

Nu sunt indicate în evaluarea inițială a durerii lombare acute sau a durerii radiculare fără semne de alarmă, deoarece detectează frecvent anomalii nespecifice fără semnificație patologică clară și expun pacientul la radiații și la intervenții diagnostice sau terapeutice potențial inutile. Dacă durerea persistă după 4-6 săptămâni de tratament, este indicată reevaluarea pacientului și luarea în considerare a testelor imagistice (Delgado, 2018).

Radiografie simplă: indicată atunci când se suspectează o fractură vertebrală, spondilită anchilozantă, cancer sau infecție și în cazul durerilor lombare cronice sau recurente, dacă nu există o radiografie anterioară (Delgado, 2018).

Rezonanță magnetică: metoda de elecție pentru evaluarea morfologiei discului intervertebral. Este indicată atunci când se suspectează infecție, neoplazie, simptome de compresie a măduvei spinării sau sindromul cauda equina, precum și în hernia de disc sau stenoza spinală la pacienții candidați pentru intervenție chirurgicală (Delgado, 2018).
Tomografie computerizată: utilă pentru studierea structurii osoase atunci când se suspectează stenoza spinală lombară, fractura vertebrală sau patologia fațetelor vertebrale (Delgado, 2018).

Teste analitice

În cazurile de lombalgie mecanică, testele de laborator sunt necesare doar în cazuri excepționale. Rata de sedimentare a eritrocitelor, proteina C reactivă, testul Mantoux, HLA-B27 și electroforeza proteinelor sunt de obicei solicitate în cazurile de lombalgie inflamatorie. Dacă se suspectează spondilodiscită infecțioasă, se vor efectua un test Mantoux, hemoculturi și serologie Brucella. Alte teste de laborator și examinări complementare care pot fi solicitate includ studii ale echilibrului calciu-fosfor, vitamina D3, nivelurile de PTH și fosfatază alcalină în cazurile de suspiciune de boală Paget a oaselor sau studii de osteoporoză în prezența fracturilor (Movasat et al., 2017).

Tratament

Măsuri non-farmacologice

Informarea pacienților: Managementul implică educarea și reasigurarea pacientului cu privire la evoluția clinică a durerii lombare. Informațiile ar trebui să îl asigure cu privire la improbabilitatea unei probleme grave care să cauzeze durerea lombară, prognosticul bun pentru recuperare, posibilitatea recurenței și lipsa necesității unor teste imagistice inițiale (Maher C, 2017) .
Odihnă/activitate fizică: Ghidurile de practică clinică (GPC) recomandă menținerea activității ori de câte ori este posibil și revenirea promptă la muncă. Repausul la pat nu este recomandat, cu excepția cazurilor de durere foarte intensă și pentru timpul minim necesar (Institutul Național pentru Sănătate și Excelență Clinică —NICE—, 2016).

Exerciții fizice: Există foarte puține dovezi care să ateste că educația, instruirea sau schimbările ergonomice previn durerile lombare. Exercițiile fizice pot reduce doar riscul unui episod ușor de durere lombară.

Tehnici de relaxare: În cazul durerilor lombare cronice, ghidurile de practică clinică recomandă tratamentul non-farmacologic ca primă măsură, care include programe de exerciții fizice, terapie cognitiv-comportamentală, tehnici de relaxare (tai chi, yoga, pilates, mindfulness, relaxare progresivă etc.) și reabilitare multidisciplinară (Chou, 2017).

Manipulări spinale: Manipularea spinală efectuată de experți produce îmbunătățiri modeste ale durerii și funcției în cazul durerilor lombare acute și al puseelor cronice de durere lombară (Delgado, 2018).

Masaj: Există dovezi de calitate foarte scăzută, provenite din mai multe recenzii, care arată că masajul este un tratament eficient pentru durerile lombare. Durerile lombare acute, subacute și cronice au arătat îmbunătățiri ale rezultatelor durerii prin masaj doar în perioada de urmărire pe termen scurt. Îmbunătățirea funcțională a fost observată la participanții cu dureri lombare subacute și cronice, comparativ cu grupul de control inactiv, dar numai în perioada de urmărire pe termen scurt. Au fost raportate doar efecte adverse minore în urma masajului (Furlan, 2015).
Acupunctura: nu există dovezi consistente ale eficacității sale în tratarea durerilor lombare. Unele studii constată un beneficiu mic pe termen scurt asupra durerii și are puține efecte secundare, așa că ar putea fi o opțiune pentru pacienții interesați (Knight și colab., 2017).

Psihoterapie: Terapia cognitiv-comportamentală, terapia de relaxare progresivă și alte terapii de reducere a stresului de tip mindfulness au o eficacitate moderată în cazul durerilor lombare cronice nespecifice (Qaseem și colab., 2017).

Măsuri farmacologice

În durerile lombare nespecifice acute sau recurente și în durerile radiculare, prima opțiune farmacologică o reprezintă AINS și analgezicele.

Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS): Acestea reprezintă tratamentul de primă linie pentru durerea lombară acută, sciatică și cure scurte (mai puțin de două săptămâni) pentru durerea lombară cronică. Acestea permit o ușoară ameliorare a durerii și a capacității funcționale. Este întotdeauna necesar să se evalueze caracteristicile pacientului (vârstă, comorbidități) și posibilele efecte adverse cardiovasculare, gastrointestinale și renale. Nu există dovezi care să demonstreze că un tip de AINS este mai eficient decât altul (Delgado, 2018).

AINS nu sunt foarte eficiente în reducerea durerilor lombare asociate cu sciatica în

comparație cu placebo sau alte medicamente. Există un risc mai mare de efecte secundare atunci când sunt utilizate în comparație cu placebo. Având în vedere potențialele efecte adverse grave și faptul că sunt prescrise frecvent, sunt necesare studii de înaltă calitate la diferite populații de pacienți pentru a aborda beneficiile pe termen scurt și lung, precum și riscurile pe termen lung ale AINS (Rasmussen-Barr și colab., 2016).
Analgezice: Paracetamolul a fost mult timp tratamentul de primă linie pentru durerile lombare, dar o analiză Cochrane din 2016 a concluzionat că există dovezi de înaltă calitate că acesta nu îmbunătățește durerea sau capacitatea funcțională în cazul durerilor lombare acute și nu este clar dacă are vreun efect asupra durerilor lombare cronice (Delgado, 2018). Poate fi o alternativă la pacienții vârstnici și la cei cu contraindicații pentru AINS. Ghidul NICE recomandă împotriva utilizării sale în monoterapie, dar îl sugerează ca tratament de a doua linie alături de opioide slabe dacă AINS sunt contraindicate sau ineficiente (NICE, 2016).

Relaxante musculare: Se recomandă relaxante musculare non-benzodiazepnice, cum ar fi ciclobenzaprina, metocarbamolul sau tizanidina. Acestea oferă o oarecare ameliorare pe termen scurt a durerilor lombare acute. Pot fi utilizate în combinație cu AINS dacă acestea sunt ineficiente, deși dovezile sunt contradictorii. Ghidurile ACP le menționează ca o alternativă de tratament de primă linie la AINS pentru durerile lombare acute (Qaseem și colab., 2017).

Opioide slabe (tramadol, codeină): Tramadolul este recomandat ca tratament de linia a doua pentru durerea lombară acută, durerea neuropatică și durerea lombară cronică atunci când tratamentele anterioare au eșuat sau sunt contraindicate. Deși tramadolul are cel mai puțin nefavorabil profil, acesta prezintă riscul de sindrom serotoninergic (Delgado, 2018).

Opioide majore: indicate pentru durerea moderată până la severă care nu răspunde la alte terapii, la cele mai mici doze eficiente și pentru cel mai scurt timp posibil (Delgado, 2018).

Mai multe recenzii susțin parțial eficacitatea diferitelor opioide pentru ameliorarea

pe termen scurt și funcționarea durerilor lombare. Cu toate acestea, eficacitatea prescrierii acestor medicamente pentru utilizare pe termen lung este necunoscută. Trebuie luată în considerare utilizarea pe termen lung și trebuie luată în considerare posibilitatea apariției unor efecte adverse grave, a complicațiilor și a unui risc crescut de utilizare greșită, abuz, dependență, supradozaj și deces (Chaparro și colab., 2013).

Așa cum era de așteptat, efectele secundare sunt mai frecvente în cazul opiaceelor, dar acestea nu pun viața în pericol în cazul utilizării pe termen scurt. Datele insuficiente au împiedicat tragerea de concluzii cu privire la profilul efectelor secundare ale opiaceelor față de alte tipuri de analgezice (de exemplu, antidepresive sau antiinflamatoare) (Delgado, 2018).

Antidepresive și antiepileptice: Antidepresivele nu sunt recomandate pentru durerea lombară acută. În cazurile cronice, duloxetina prezintă o ușoară ameliorare a durerii și a funcției, iar ghidul ACP o recomandă ca tratament de linia a doua în aceste cazuri (Delgado, 2018). Ghidul NICE recomandă începerea tratamentului cu amitriptilină, duloxetină, gabapentină sau pregabalin pentru tratarea durerii neuropatice (NICE, 2013).

Corticosteroizi: au fost utilizați pentru a înlocui sau a spori acțiunea AINS în durerile lombare acute și sciatică, dar nu există dovezi ale eficacității lor în ameliorarea durerii, deci nu sunt recomandați (Qaseem și colab., 2017).

Terapii intervenționale

Acestea sunt utilizate de obicei în unitățile de gestionare a durerii pentru durerea cronică și/sau severă cu limitări funcționale, refractară la tratamentul neinvaziv. Injecțiile epidurale cu anestezic local și steroizi la persoanele cu sciatică acută și severă oferă o ameliorare imediată, deși modestă, a durerii, dar această ameliorare

nu este de lungă durată (Delgado, 2018).
La pacienții cu lombalgie persistentă și refractară, denervarea prin radiofrecvență este o alternativă, deși eficacitatea sa în cazul durerii provenite de la articulațiile fațetare, articulațiile sacroiliace sau discurile intervertebrale este discutabilă (Maas E, 2015). În cazul durerii articulare fațetare, se efectuează rizoliza ramurii posterioare a rădăcinii dorsale (Delgado, 2018).

Chirurgie

Este ultima soluție pentru durerea lombară cronică nespecifică cu dizabilitate asociată, care nu răspunde la tratamente conservatoare. Decizia trebuie să se bazeze pe o luare a deciziilor comune, după o evaluare detaliată a riscurilor și beneficiilor, deoarece puțini pacienți obțin o rezoluție completă a simptomelor. Scopul său este de a stabiliza coloana lombară. Fuziunea spinală este cea mai frecventă procedură chirurgicală (Delgado, 2018).

Referințe

Bardin, LD, King, P., Maher, CG (2017). Triaj diagnostic pentru durerile lombare: o abordare practică pentru asistența medicală primară. Med J Aust 206 (6), 268-273. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28359011/ DOI: 10.5694 / mja16.00828

Chaparro, LE, Furlan, AD, Deshpande, A., Mailis-Gagnon, A., Atlas, S. și Turk, DC (2013). Opioidele comparativ cu placebo sau alte tratamente pentru durerea lombară cronică. Cochrane Database Syst Rev (8), CD004959. https://doi.org/10.1002/14651858.CD004959.pub4

Chou, R., Qaseem, A., Owens, DK și Shekelle, P.; Comitetul pentru Ghiduri Clinice al Colegiului American al Medicilor. (2011). Imagistică diagnostică pentru durerile lombare: sfaturi pentru îngrijire medicală de înaltă calitate de la Colegiul American al Medicilor. Ann Intern Med 154 (3), 181-189.

Dixit, R. (2018). Kelley și Firestein. Tratado de reumatologia. Dolor lombar, 10.a ed. Elsevier.

Furlan, A., Giraldo, M., Baskwill, A., Irvin, E. și Imamura, M. (2015) Masaj pentru durerile lombare. Rev. Cochrane Database Syst. (9), CD001929. https://doi.org/10.1002/14651858.CD001929.pub3

Colaboratorii privind incidența și prevalența bolilor și leziunilor GBD (2016). Incidența, prevalența și anii trăiți cu dizabilitate la nivel global, regional și național pentru 310 boli și leziuni, 1990-2015: o analiză sistematică pentru Raportul Global privind incidența și prevalența bolilor GBD (2016).

Studiul privind povara bolilor 2015. Lancet 388(10053), 1545–1602.

IASNS. (2016). Raportul anual al Sistemului Național de Sănătate 2016. Ministerul Sănătății, Serviciilor Sociale și Egalitatei, Guvernul Spaniei. https://www.mscbs.gob.en/stateStudies/statistics/sisInfSanSNS/statisticstables

Knight, CL, Deyo, RA, Staiger, TO și Wipf, JE (2017) Tratamentul durerii lombare acute [online]. UpToDate [consultat, 12-2020]. https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-acute-low-back-pain

Movasat Hajkhan, A., Bohorquez Heras, C., Turrion Snows, A. și Alvarez de Mon Soto, M. (2017). Protocol de diagnostic pentru durerea lombară mecanică. Medicine 12(26):, 1541-1545. http://residencemflapaz.com/Articles%20Residence%2017/193%20Protocol ? 17.pdf

Institutul Național pentru Sănătate și Excelență Clinică. (2016). Dureri lombare și sciatică la persoanele de peste 16 ani: evaluare și tratament. NICE. https://www.nice.org.uk/guidance/ng59

Rasmussen-Barr, E., Held, U., Grooten, WJ, Roelofs, PD, Koes, BW, Van Tulder, MW și alții. Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene pentru sciatică. Cochrane Database Syst Rev 10, CD012382. https://doi.org/10.1002/14651858.CD012382

Rico, MA (2008, sep.). Fisiopatologia dolorului musculoesquelético crónico. Medwave 8 (8), e1654. doi: 10.5867/medwave.2008.08.1654
Stochkendahl, M. (2017). Ghiduri clinice naționale pentru tratamentul nechirurgical al pacienților cu lombalgie sau radiculopatie lombară cu debut recent. doi: 10.1007

/ s00586-017-5099-2.

Qaseem, A., Wilt, TJ, McLean, RM și Forciea, MA (2017). Comitetul pentru ghiduri clinice al Colegiului American al Medicilor. Tratamente neinvazive pentru durerea lombară acută, subacută și cronică: un ghid de practică clinică al Colegiului American al Medicilor. Ann Intern Med 166 (7), 514-530.

Tratamentul durerii viscerale

Dr. Pablo Martínez

Dna Cinthia Valarezo

Introducere

Milioane de oameni din întreaga lume cu afecțiuni acute și cronice experimentează dureri viscerale la un moment dat. Dintr-o perspectivă etiopatogenică, această durere a fost descrisă ca fiind profundă, opresivă, slab localizată și, în general, direcționată către o altă regiune a corpului; spre deosebire de durerea nociceptivă somatică, care este în mod caracteristic mai precisă și mai bine localizată.

Pe baza debutului său, durerea viscerală se clasifică în două tipuri. Durerea acută are o durată mai mică de trei luni și este, în general, cauzată de stimuli precum distensia, compresia, infiltrarea, ischemia sau leziunile chimice ale unui organ gol. Durerea cronică, pe de altă parte, se caracterizează printr-o durată mai mare de trei luni și este legată de inflamație, mecanisme vasculare sau factori intrinseci ai viscerelor sau chiar nu are o cauză specifică și este clasificată drept idiopatică în unele cazuri.

Conform lui Grundy Luke (2019), durerea viscerală cronică a fost întâlnită la peste 20% din populația lumii. A fost descrisă ca o senzație insuportabilă, neplăcută, fără legătură cu existența organelor noastre interne.
Studiul durerii viscerale este important deoarece s-a demonstrat că acest disconfort reduce semnificativ calitatea vieții celor care suferă de el și generează costuri socioeconomice mari, din cauza creșterii absenteismului de la locul de muncă și a

internărilor în spital.

Înțelegerea etiologiei și a mecanismelor fiziopatologice ale durerii viscerale este esențială pentru o evaluare diagnostică precisă și un tratament analgezic eficient. Acest capitol descrie etiologia, anatomia, fiziopatologia și tabloul clinic care stau la baza durerii viscerale acute și cronice. De asemenea, discută clasificarea IASP (Asociația Internațională pentru Studiul Durerii), așa cum este descrisă în ICD-11, a durerii viscerale cronice primare și secundare.

Etiologie

Etiologia durerii viscerale este legată de stimulul care o provoacă, iar aceasta poate varia în funcție de evoluția sa. De exemplu, durerea acută poate proveni din:

- Obstrucție la nivelul căilor biliare, genitourinare sau intestinale.

- Distensia capsulei viscerelor solide: ficat, rinichi, splină.

- Infecții și inflamații ale viscerelor: pancreatită, colecistită, apendicită.
- Inflamația peritoneului parietal: iritație chimică datorată perforației viscerale, patologiei ulcerului peptic/intestinal sau chiar rupturii spontane sau traumatice a viscerelor abdominale.

- Neoplasme viscerale.

Durerea viscerală cronică poate fi legată de un proces inflamator recurent care produce sensibilizarea fibrelor nervoase din viscerele gastrointestinale și genito-urinare; procese vasculare datorate proximității nervilor viscerali de vasele de sânge; procese mecanice datorate stenozei, obstrucțiilor sau compresiei viscerelor din cauza neoplasmelor; și tulburări idiopatice sau funcționale (Bennett, 2019).

În studiul realizat de Grundy (2018), se descrie, de asemenea, că există o relație între diferite patologii viscerale, cu o suprapunere a mecanismelor lor etiopatogenice, de exemplu, datorită proximității rețelelor senzoriale ale colonului și vezicii urinare; existând o relație strânsă între sindromul de intestin iritabil și cistita interstițială.

Neuroanatomia durerii viscerale

Eferențele viscerale

Cu excepția pancreasului, toate organele viscerale toracice și abdominale sunt inervate de sistemele nervoase simpatic și parasimpatic. Nervul vag, sau nervul cranian X, este principalul nerv parasimpatic al viscerelor toracice și al abdomenului superior, în timp ce fibrele simpatice provin din trunchiul simpatic toracolumbar (T1 până la L2 și se pot extinde până la L3). Abdomenul inferior și pelvisul sunt inervate în principal de fibre simpatice toracolumbare și fibre parasimpatice sacrale.

Fibrele mielinizate postganglionare sunt conduse prin nervii splanhnici către ganglioni (de exemplu, ganglionii celiaci, ganglionii mezenterici superiori și ganglionii mezenterici inferiori) și de acolo către organele terminale (Kansal Anu, 2019).

Aferențele viscerale

Fibrele aferente viscerale generale conduc impulsurile senzoriale de la viscere, glande și vase de sânge la sistemul nervos central. În abdomen, fibrele aferente însoțesc fibrele eferente simpatice. Aferențele senzoriale primare sunt celule pseudounipolare cu procese axonale centrale și periferice. Procesul periferic care inervează organul visceral poate avea corpusculi Pacini sau terminații nervoase libere specializate, similare cu cele găsite în organele terminale. Fibrele aferente din abdomen și cea mai mare parte a pelvisului însoțesc de obicei fibrele simpatice și călătoresc de la receptorii organului terminal la ganglionul respectiv. Din această regiune, ele călătoresc de-a lungul nervilor splanhnici până la trunchiul simpatic fără a face sinapsă, conducând de la rădăcina dorsală la ganglionul rădăcinii dorsale, unde se află corpurile celulare ale aferențelor viscerale. În cele din urmă, în cornul dorsal al măduvei spinării, ele converg cu fibrele nervoase aferente somatice.

Calea fibrelor eferente diferă de cea a fibrelor aferente, deoarece primele ajung prin rădăcina ventrală a măduvei spinării înainte de a intra în ramurile cenușii care comunică cu ganglionii simpatici. Această convergență a fibrelor somatice și viscerale la nivelul rădăcinii dorsale explică fiziopatologia durerii referite observată în bolile viscerale (Kansal Anu, 2019).

Nervii splanhnici lombari și sacrali pelvieni, care inervează colonul, rectul și vezica urinară, conduc informații aferente senzoriale către ganglionii rădăcinii dorsale specifice. Aceste fibre aferente fac sinapsă în cornul dorsal al măduvei spinării cu interneuroni excitatori și inhibitori și cu neuroni de ordinul doi ai coloanei dorsale, tractului spinotalamic și tractului spinoparabrahial.

Proiecțiile spinoparabrahiale alimentează centrii limbici și cognitivi, inclusiv amigdala, hipotalamusul și nervul gri periaqueductal. Semnalul tractului spinotalamic este transmis prin talamus către zonele corticale pentru discriminare senzorială și localizare prin input somatosenzorial, alimentând în același timp

zonele limbice pentru componenta emoțională a răspunsului la durere (Pierce, 2015).

Talamusul influențează semnalizarea către cortexul prefrontal și cortexul cingular anterior asociată cu răspunsurile la durerea viscerală.

Emisia din regiunile corticale și limbice ca răspuns la durere activează circuite inhibitorii descendente din trunchiul cerebral, ceea ce declanșează eliberarea de neurotransmițători inhibitori în cornul dorsal al măduvei spinării pentru a regla răspunsurile autonome (De Groat WC, 2015).

Mai multe studii au arătat, de asemenea, că ar putea exista o cale importantă a durerii pelvine în comisura dorsală, care implică neuronii postsinaptici ai comisurii dorsale și care se proiectează direct către nucleul gracilis, înainte de a activa regiuni ale talamusului și cortexului care contribuie la senzația de durere (D., 2015).

Neurofiziologia durerii viscerale

Fiziologic, durerea viscerală trimite semnale de la organele viscerale la cornul dorsal al măduvei spinării, unde sunt activate căile postsinaptice responsabile de reflexele autonome spinale și supraspinale.

Dacă semnalul are o intensitate suficientă, regiunile trunchiului cerebral, limbic și cortical asigură modularea afectivă, emoțională și conștientă a senzației viscerale. Senzațiile viscerale sunt susceptibile la modulare în fiecare etapă a acestei căi, iar inducerea și menținerea durerii viscerale ca o consecință a sensibilizării periferice și centrale a căilor aferente a fost investigată.

Durerea visceral poate apărea din cauza:

- Sensibilizarea aferenților senzoriale primare care inervează viscerele. Inflamația sau stimularea excesivă a organului visceral (de exemplu, hiperdistensia) va provoca o scădere a pragului receptorilor durerii, crescând impulsurile din SNC.

- Hiperexcitabilitatea neuronilor spinali ascendenți care primesc informații sinaptice de la viscere. După mai mulți stimuli viscerali, pot apărea modificări neuroplastice la nivelul SNC, ducând la sensibilizare centrală.
- Disreglarea căilor descendente care modulează transmiterea nociceptivă finală.

Receptorul N-metil-D-aspartat (NMDA) joacă un rol important în medierea creșterii excitabilității centrale. Sensibilizarea periferică și centrală este relevantă în hiperalgezia visceral și viscero-visceral. Aceasta implică sensibilizarea neuronilor centrali care primesc input convergent de la mai multe organe viscerale (Kansal Anu, 2019).

Modificările supraspinale, cum ar fi starea emoțională și stresul, au, de asemenea, efecte semnificative asupra percepției durerii viscerale.

În studiile de biopsie de colon efectuate la pacienți cu sindrom de intestin iritabil s-a constatat o relație imună, care arată un număr mai mare de celule T CD3+ și mastocite (Bashashati, 2018). În plus, există o eliberare crescută de mediatori cheie, cum ar fi histamina, triptaza, tripsina-3 și citokina proinflamatoare IL-10, care se pot corela cu severitatea și frecvența durerii abdominale (Rolland-Fourcade, 2017).

Un factor cheie care ar putea integra mecanismele durerii viscerale cronice este microbiomul intestinal, care cuprinde trilioane de microbi dintr-o mare diversitate de specii. Influența sa potențială asupra durerii viscerale este profundă, deoarece

acești microbi și produsele lor metabolice influențează permeabilitatea intestinală, funcția imună, axa intestin-creier și răspunsurile la durerea viscerală (Mayer, 2015). În consecință, disbioza (modificări ale compoziției microbiene intestinale) a fost legată de sindromul de intestin iritabil și boala inflamatorie intestinală; mai recent, a fost asociată și cu afecțiuni din afara intestinului, inclusiv stresul, anxietatea și cogniția (Stern, 2018).
Microbiomul poate modifica sensibilitatea aferentă a colonului prin rolurile sale în funcția de barieră, răspunsurile imune și interacțiunile metabolit-epiteliu-neuronal, metabolit-neuronal sau bacterio-neuronal. Disbioza microbiană modifică probabil echilibrul acestor componente, rezultând o sensibilizare persistentă printr-o varietate de mecanisme (Thiel IAM van, 2020).

Tabloul clinic al durerii viscerale

Durerea viscerală este de obicei difuză, slab localizată și de natură surdă. Prin urmare, istoricul medical trebuie să includă o explorare detaliată a semiologiei sale, cum ar fi modul de prezentare, localizarea, radiația, caracterul, intensitatea și simptomele asociate. De asemenea, trebuie luate în considerare frecvența, durata și factorii ameliorători, cum ar fi patologiile vezicii urinare și intestinale, istoricul menstrual și istoricul alimentar. Ca parte a evaluării diagnostice, sunt întotdeauna necesare un examen fizic complet și studii complementare, după cum este necesar.

Durerea viscerală este frecvent asociată cu fenomene vegetative pronunțate, cum ar fi paloare, transpirații abundente, greață, vărsături, modificări ale tensiunii arteriale, ritmului cardiac, temperaturii corpului și tulburări gastrointestinale precum diareea. În plus, poate fi legată de stări psihologice precum anxietatea și chiar un sentiment de moarte iminentă în cazul durerii viscerale toracice.

Nu există zone de hiperalgezie sau contractură musculară și, deoarece inervația viscerală ajunge pe ambele părți ale măduvei spinării, localizarea sa este în general pe linia mediană a corpului. Figura 1 prezintă radiația referită a diferitelor organe

viscerale.
Hiperalgezia viscerală este descrisă în prezent ca o sensibilitate crescută a unui organ intern, astfel încât chiar și o stimulare minimă poate provoca durere. Hiperalgezia viscero-viscerală implică creșterea durerii din cauza interacțiunii senzoriale dintre două organe interne diferite care au în comun cel puțin o parte din fibrele lor aferente, intensificând simptomele directe sau referite din toate viscerele implicate. De exemplu, pacienții cu boală coronariană și colelitiază pot prezenta atacuri de angină pectorală și colici biliare mai frecvente decât pacienții cu oricare dintre afecțiuni. Acest lucru se explică prin suprapunerea fibrelor și procesele de sensibilizare care implică neuronii convergenți viscero-viscerali din sistemul nervos central.

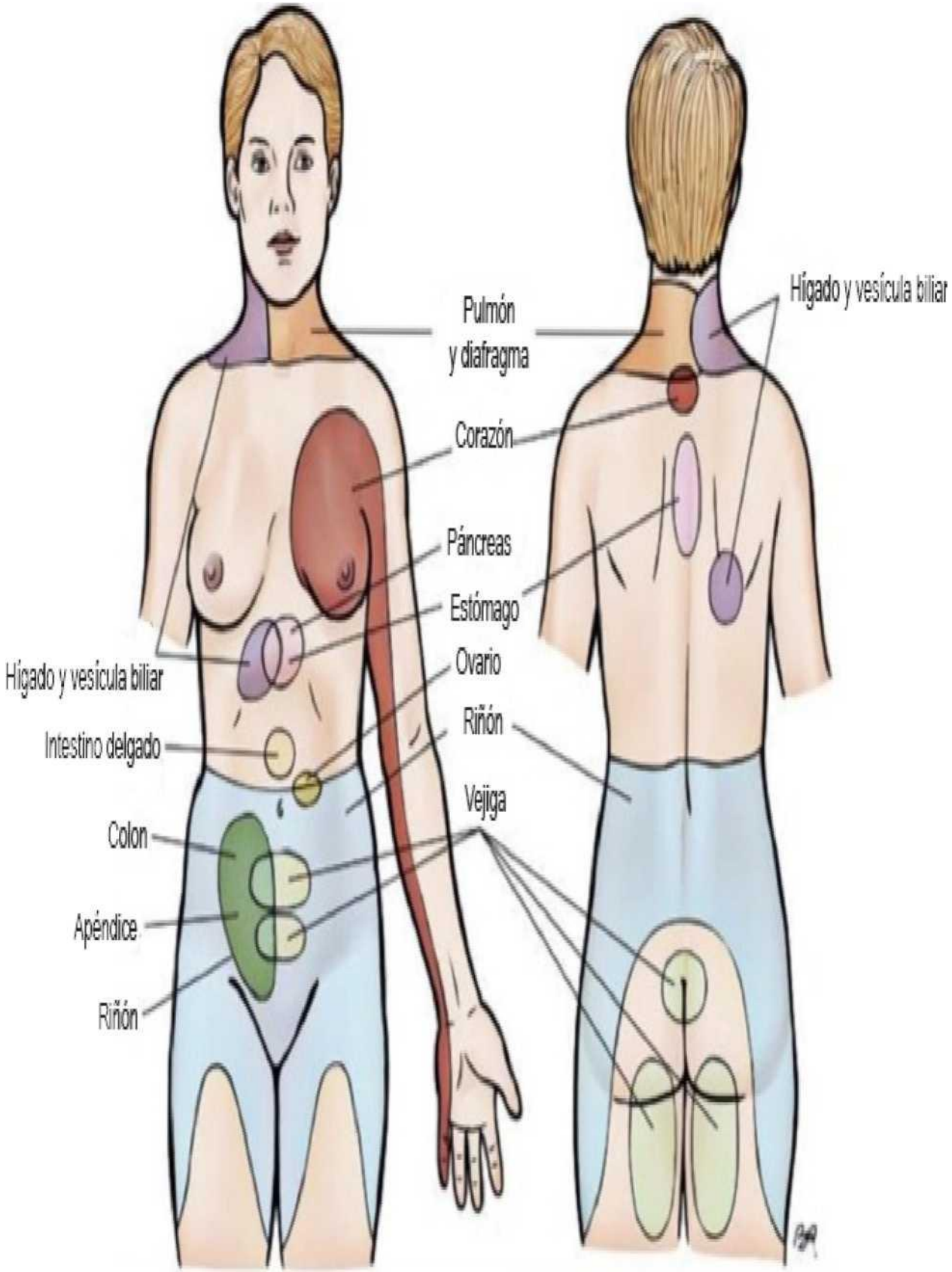

Pulmón
y diafragma
Corazón
Páncreas
Estómago
Ovario
Riñón
Vejiga
Hígado y vesícula biliar
Intestino delgado
Colon
Apéndice
Riñón
Hígado y vesícula biliar

Figura 1. Iradierea durerii viscerale

Sursă: adaptat de pe pdtrusa.com (https://www.pdtrusa.com/wp-content/uploads/2017/12/VRP.jpg), operă din domeniul public

Clasificare

Organizația Mondială a Sănătății introduce noi concepte legate de patologiile care se prezintă cu durere viscerală cronică în Clasificarea Internațională a Bolilor (ICD-11), publicată și de Asociația Internațională pentru Studiul Durerii (IASP, 2018); și o clasifică ca primară, caracterizată prin alterare funcțională sau stres emoțional neexplicat de o altă cauză și este considerată o boală în sine; și secundară, în care durerea este un simptom al unei afecțiuni clinice subiacente.

Durerea viscerală cronică primară

Durerea viscerală cronică primară este asociată cu suferință emoțională semnificativă și/sau afectare funcțională; iar durerea nu este mai bine explicată de o altă afecțiune. Trebuie să fie prezentă cel puțin o zi pe săptămână în ultimele trei luni, iar simptomele trebuie să fi fost prezente timp de cel puțin șase luni înainte de diagnostic (Smith, 2019).

Aceasta include durerea care provine din organele interne situate în regiunile capului, gâtului, toracic, abdominal și pelvin. În regiunea pelviană, aceasta se datorează și afectării viscerelor sistemelor urinar și genital. Diagnosticul

sindromului durerii viscerale cronice primare se stabilește numai în absența unui alt diagnostic care să explice mai bine simptomele de prezentare. Tabelul 1 descrie clasificarea pentru fiecare dintre regiunile descrise și caracteristicile acestora.

Clasificare	Caracteristici
Sindromul durerii toracice	Durere retrosternală
Sindromul durerii epigastrice	Durere sau arsură
Sindromul intestinului iritabil	Durere abdominală
Sindromul durerii abdominale	Durere
Sindromul durerii vezicii urinare	Durerea percepută
Sindromul durerii pelvine	Durere din partea
*STC: țesut celular subcutanat, SII: sindrom de intestin iritabil	

Tabelul 1. Clasificarea durerii viscerale cronice primare

Durerea viscerală cronică secundară

Durerea viscerală cronică secundară este definită ca durerea care stă la baza unei afecțiuni care își are originea în organele interne ale regiunii capului sau gâtului sau în regiunile toracică, abdominală sau pelviană. Este adesea asociată cu afectare emoțională, cognitivă și comportamentală. O etiologie viscerală ar trebui să fie foarte probabilă, iar examenul fizic al pacientului ar trebui să identifice o regiune anatomică precisă a durerii, bazată pe distribuția unui anumit organ. Testele diagnostice ulterioare depind de organele afectate și de mecanismele durerii care stau la baza acesteia (Aziz, 2019).

Etiologia durerii viscerale secundare cronice este explicată prin trei mecanisme principale: inflamația persistentă, mecanismele vasculare și factorii mecanici. OMS include o categorie „altele”, recunoscând că această listă de cauze poate să nu fie exhaustivă. În cadrul fiecăreia dintre aceste trei secțiuni, durerea este subdivizată în continuare, în funcție de regiunea anatomică, în patru zone: regiunea capului și gâtului, regiunea toracică, regiunea abdominală și regiunea pelviană (Aziz, 2019). Tabelul 2 prezintă un rezumat al clasificării acestei dureri.

Clasificare	Localizare anatomică
Inflamație persistentă	Cap sau gât
Regiunea toracică	Boli inflamatorii care afectează sistemul cardiovascular

Regiunea abdominală	Boli inflamatorii gastrointestinale, cum ar fi
Regiunea pelviană	Endometrioză, cistită și uretrita recurente, boală;
Mecanisme vasculare	Cap sau gât
Regiunea toracică	Cardiopatie ischemică cronică și recurentă, disecție pentru
Regiunea abdominală	Angina mezenterică, sindroame de blocare vasculară
Regiunea pelviană	Colită ischemică subacută și anevrisme ale arterei I
Factori mecanici	Cap sau gât
Regiunea toracică	Stenoza esofagului, traheei și bronhiilor, inclusiv a
Regiunea abdominală	Pietre care obstrucționează căile biliare sau renale sau drenează
Regiunea pelviană	Litiază a tractului urinar inferior, torsiune ureterală;

Tabelul 2. Clasificarea durerii viscerale cronice secundare

Studiile complementare pentru a determina originea durerii viscerale ar trebui să includă teste de laborator care indică inflamația (viteza de sedimentare a eritrocitelor, proteina C reactivă); infecții bacteriene (leucocitoză, neutrofilie); markeri de activare a unor procese imunologice specifice, cum ar fi anticorpii anticitoplasmatici neutrofile (ANCA) și acidul dezoxiribonucleic dublu catenar (DHA); și markeri de infecție în alte fluide corporale (secreții bronșice, urină, scaun, secreții vaginale, lichid pleural, pericardic și peritoneal). Studiile imagistice sunt, de asemenea, utile pentru stabilirea unui diagnostic corect și, în funcție de suspiciunea clinică, ar trebui să includă investigații radiologice, cum ar fi radiografii, ecografii, tomografie computerizată (CT) sau imagistică prin rezonanță magnetică (RMN).

Endoscopia, cistoscopia și evaluările ginecologice specifice, cum ar fi histeroscopia și biopsiile zonelor relevante, pot fi, de asemenea, utile în identificarea majorității cauzelor durerii viscerale și ar trebui utilizate conform ghidurilor de bune practici pentru regiunea investigată. Dacă cauza nu este evidentă în ciuda investigațiilor amănunțite, se pot utiliza proceduri chirurgicale de diagnostic, cum ar fi laparoscopia (Aziz, 2019).

Tratament

Tratamentul se bazează, în primul rând, pe controlul simptomului și, în al doilea rând, pe eliminarea cauzei sau patologiei subiacente. Tratamentul simptomatic este în primul rând farmacologic; cu toate acestea, se recomandă informarea pacientului despre toate rezultatele investigațiilor și diagnosticele probabile, reducând astfel anxietatea acestuia și a membrilor familiei sale.

Deși ameliorarea timpurie a durerii poate masca adevărata cauză a durerii, aceasta este recomandată deoarece ajută la întârzierea șocului, calmează pacientul și facilitează examinarea.

Intervenții farmacologice: tratamentul farmacologic al durerii viscerale se bazează în mare parte pe analgezice de tip antiinflamator nesteroidian (AINS) plus paracetamol sau modulatori ai durerii, cum ar fi gabapentinoidele și antidepresivele triciclice.

Paracetamol şi AINS: Analgezicele simple, cum ar fi paracetamolul şi medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), au un rol limitat în durerea viscerală. Acetaminofenul este un inhibitor slab al ciclooxigenazei-2 şi un inhibitor selectiv al ciclooxigenazei-3. Este frecvent utilizat pentru durere, dar se cunosc puține lucruri despre efectele sale asupra durerii viscerale. Mai multe studii care au implicat modele animale au confirmat beneficiile combinaţiilor de AINS plus paracetamol (Kansal Anu, 2019).

AINS sunt eficiente în reducerea durerii cauzate de cancer într-o manieră dependentă de doză. Studii multiple au descoperit că AINS sunt la fel de eficiente ca opioidele pentru colica biliară, cu mai puține efecte secundare. Unul dintre mecanismele prin care AINS acționează în colica renală sau biliară poate implica blocarea acetilcolinei. Diclofenacul blochează, de asemenea, contracția musculară netedă indusă de acetilcolină. Cu toate acestea, se știe că utilizarea AINS este frecvent asociată cu leziuni gastrointestinale, inclusiv ulcere peptice și dezvoltarea enteropatiei intestinului subțire și gros. Prin urmare, dacă este indicat, AINS trebuie utilizate în combinație cu inhibitori ai pompei de protoni sau ca medicamente selective care vizează COX-2 (Olesen Anne, 2016).
Agenţi antispastice: Deoarece durerea viscerală poate fi asociată cu spasme ale muşchilor netezi, agenții antispastice pot juca un rol în tratamentul acesteia. De exemplu, durerea asociată cu colica renală sau dismenoreea (Davis, 2012).

Opioide: Din cauza efectelor secundare centrale asociate tratamentului cu opioide,

acestea au un rol limitat în durerea viscerală. Sunt asociate cu dismotilitate intestinală și constipație, care exacerbează durerea viscerală. Utilizarea lor a fost, de asemenea, legată de hiperalgezia viscerală. Aceasta se caracterizează printr-o intensitate, extindere sau radiație crescută a durerii, cu un răspuns redus la analgezia opioidă. Hiperalgezia indusă de opioide imită durerea asociată cu progresia afecțiunii patologice subiacente (Facultatea de Medicină a Durerii a Colegiului Regal de Anestezişti, 2020).

Medicație antineuropatică: Tratamentul durerii neuropatice poate fi util pentru durerea viscerală, deoarece fiziopatologia lor are multe caracteristici comune, inclusiv contribuții din partea sensibilizării periferice și centrale, inhibiției descendente alterate și ținte moleculare similare. Tratamentul poate fi inițiat conform ghidurilor NICE pentru durerea neuropatică cu antidepresive triciclice sau gabapentinoide (Ghidurile NICE, 2020).

Blocante ale receptorilor NMDA: Sensibilizarea centrală joacă un rol cheie în durerea viscerală. Avalanșa de semnale dureroase de la periferie duce la mai multe modificări ale măduvei spinării. Celulele gliale sunt activate și eliberează citokine proinflamatorii, care la rândul lor cresc excitabilitatea neuronală. Receptorii NMDA sunt activați, rezultând sensibilizare și eliminare centrală. Blocantele receptorilor NMDA (de exemplu, ketamina) pot reduce sensibilizarea centrală și pot ajuta la durerea viscerală, dar utilizarea lor este asociată cu efecte secundare semnificative, cum ar fi greață, vărsături, vise, halucinații și dureri de cap.

Alți agenți: Mai mulți alți agenți farmacologici au fost utilizați pentru durerea viscerală. De exemplu, nitrații pot fi utilizați pentru durerea asociată cu ischemia cardiacă. Antihistaminicele au un rol în durerea gastrică. Octreotida reduce hiperalgezia viscerală, ceea ce o face o alegere logică pentru utilizarea împreună cu morfina în obstrucția intestinală legată de malignitate.

Intervenţii invazive: Aceste intervenţii au un rol limitat în tratamentul durerii viscerale. Pot fi asociate cu efecte secundare semnificative și sunt cel mai adesea utilizate la pacienții cu dureri legate de cancer. Intervențiile comune pentru durerea viscerală includ:

- Blocarea sistemului nervos simpatic: blocarea plexului celiac, lombară, hipogastrică, splanhnică și ganglion-impar (diagnostică sau distructivă).

- Leziunea selectivă a căilor durerii viscerale (de exemplu, DRES, cordotomie). Intervenții non-farmacologice: Metodele non-farmacologice joacă un rol important în tratamentul durerii viscerale (de exemplu, TENS, acupunctură, căldură sau frig).

Tratamentul care vizează cauza sau patologia subiacentă variază în funcție de bolile și organele specifice implicate; trebuie menționat că tratamentul cu succes al bolii subiacente nu pune neapărat capăt durerii cronice.

Referințe

Aziz, Q., MG (ianuarie 2019). Clasificarea lASP a durerii cronice pentru ICD-11: durere viscerală secundară cronică. PAIN 160 (1), 69-76.

Bashashati, M. M. (2018). Celule imune colonice în sindromul de intestin iritabil: o revizuire sistematică și o meta-analiză. Neurogastroenterologie și motilitate: Jurnalul oficial al Societății Europene de Motilitate Gastrointestinală, 1-13.

Davis, MP (2012). Managementul medicamentos al durerii viscerale: concepte din cercetarea fundamentală. Pain Research and Treatment, 1-18.

De Groat WC, YN (2015). Anatomia și fiziologia tractului urinar inferior. Manual de neurologie clinică, 61-108.

D., G. (2015). Controlul neuronal al micțiunii la om: un model funcțional. Nature Reviews. Urology, 695-705.

Facultatea de Medicina Durerii a Colegiului Regal al Anesteziștilor. (2020). https://www.rcoa.ac.uk/faculty-of-pain-medicine/opioids-aware . Obținerea de Opioids Aware: O resursă pentru pacienți și profesioniștii din domeniul sănătății pentru a sprijini prescrierea medicamentelor opioide pentru durere. (2015). https://www.fpm.ac.uk/opioids-aware

Grundy Luke, EA (2019). Revizuire anuală a fiziologiei durerii viscerale. Anual Recenzii II.1 - II.24.

Grundy, L. și (2018). Sensibilizare interorganică între colon și vezică: a urina sau a nu urina? American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology, 301-308. https://doi.org/10.1152/ajpgi.00272.2017 .

IASP. (2018). Asociația Internațională pentru Studiul Durerii. https://www.iasp-pain.org/

Kansal Anu, HJ (2019). Durere viscerală. Anestezie și Medicină Intensivă, 550-554.

Mayer EA, TK (2015). Axa intestin/creier și microbiota. The Journal of Clinical Investigation, 926-938.

MI, KS (2019). Clasificarea IASP a durerii cronice pentru ICD-11: durere cronică legată de cancer. PAIN, 38-44.

Ghidurile NICE. (22 septembrie 2020). Durerea neuropatică la adulți: tratament farmacologic în medii nespecializate. NICE. https://www.nice.org.uk/guidance/cg173

Olesen Anne, FA (2016). Managementul durerii viscerale cronice. Pain Management, 1-18.
Pierce AN, CJ (2015). Stresul și durerea pelviană cronică. Progress in Molecular Biology and Translational Science, 509-535.

Rolland-Fourcade, CD-S. (2017). Expresia epitelială și funcția tripsinei-3 în sindromul de intestin iritabil. Neurogastroenterologie, 1767-1778.

Smith, BH, FE (2019). Clasificarea IASP a durerii cronice pentru ICD-11: aplicabilitate în asistența medicală primară. PAIN, 83-87.

Stern EK, BD (2018). Microbiota intestinală bazată pe simptomele sindromului de intestin iritabil. Gastroenterologie clinică și translațională, 1-7.

Thiel IAM van, BS (2020). Interacțiuni dureroase: Compuși microbieni și durere viscerală. BBA - Bazele moleculare ale bolilor, 2-13.

Managementul durerii la pacientul critic:

Unitatea de Terapie Intensivă

Dr. Gabriela Iturralde

Dr. Sebastián Angos

Introducere

Durerea este considerată o problemă atunci când poate avea efecte negative asupra unei game de răspunsuri psihologice, hemodinamice, metabolice și neuroendocrine care cresc morbiditatea și mortalitatea pacienților din Unitatea de Terapie Intensivă (UTI). Este o afecțiune frecventă, exacerbată de stimuli care pot proveni nu numai dintr-un proces patologic, ci și din diverse tehnici și proceduri efectuate în unitatea de terapie intensivă, cum ar fi plasarea unui cateter venos central, aspirarea secrețiilor, îndepărtarea drenurilor de plagă, repoziționarea și alte proceduri efectuate asupra pacientului (Puntillo et al., 2014).

Unele boli acute sunt însoțite de durere și necesită internarea pacientului la ATI. Printre prioritățile personalului medical se numără gestionarea eficientă a durerii printr-o abordare interdisciplinară și cuprinzătoare, care include, ca strategie, nu doar intervenția farmacologică, ci și abordarea nevoilor psihologice și sociale ale pacientului și ale familiei sale.
Evaluarea durerii și a intensității acesteia poate fi utilă pentru realizarea unui management eficient, însă complexitatea provine din starea pacientului și din capacitatea sa de a comunica verbal, fie pentru că acesta rămâne într-o stare de sedare profundă, fie din cauza deficitelor neurologice, fie din cauza prezenței unui tub orotraheal (Holmner, Fahlstrom și Nordstrom, 2013).

În acest capitol ne vom referi la gestionarea durerii în ATI, la medicamentele cel mai frecvent utilizate pentru tratarea acesteia și la evaluarea acesteia folosind cele mai relevante scale.

Durerea în Unitatea de Terapie Intensivă (UTI)

Tipul și calitatea durerii resimțite de pacientul din ATI

Există diferite tipuri de durere prezente la pacienții internați la ATI. Acestea pot fi clasificate ca acute sau cronice și, în funcție de intensitate, de la moderată la severă sau critică (Gélinas și colab., 2011). Cea mai frecventă este durerea acută cu caracteristici foarte specifice. De exemplu, durerea toracică cu manifestări sugestive pentru angină pectorală, inclusiv pericardită, spasm esofagian, durere la nivelul peretelui toracic și disecție de aortă. Un alt tip este durerea gastrointestinală datorată esofagitei, gastritei și hiperventilației (Bongard și Sue, 2003).

Calitatea durerii resimțite de pacienții aflați în ATI are o caracteristică importantă: este dificil de evaluat. Acest lucru se datorează naturii sale subiective și faptului că intensitatea acesteia variază semnificativ în funcție de procedurile efectuate și de starea pacientului (Puntillo et al., 2014).
Durerea în secția de terapie intensivă poate avea cauze multiple. Cele mai frecvente cauze sunt: aspirația traheală, schimbările de poziție (poziția supină), îngrijirea rănilor, sonda endotraheală, traumatismele, leziunile chirurgicale, arsurile, sonda nazogastrică, cateterul central, cateterul arterial, drenajele, ulcerele de presiune, puncțiile, bandajele compresive și gipsurile.

Există o tehnică numită „analgezie-mai întâi” sau „A1”: medicamentele sedative sunt administrate după analgezice. Pacienții care primesc „A1” experimentează un

confort mai mare, iar mai puțin de 50% dintre ei necesită sedare. Aceasta poate reduce nevoia de sedative și durata de timp petrecută cu ventilație mecanică (Rioko, 2010).

Medicamente pentru analgezie la pacienții în stare critică din ATI

Terapia analgezică la acești pacienți poate viza diferite căi ale durerii pentru rezultate mai bune. Aceasta, la rândul său, va reduce activarea nociceptorilor ca răspuns la stimul și va activa căile inhibitorii, alterând percepția durerii. Aspectele farmacocinetice și farmacodinamice trebuie luate în considerare pentru a optimiza dozajul medicamentelor, administrarea prelungită, dezechilibrele proteice, volumul sanguin și disfuncția organelor. Înțelegerea mecanismelor de acțiune, farmacocineticii, debutului și duratei analgeziei și a efectelor secundare este esențială.

Medicament	V 1/2 elim.	Educație fizică	Dozaj sugerat
Morfină	2-4 ore	30 de minute	Bolus 2-5 mg perfuzie 1,10 mg/h

Fentanil	2-5 ore	4 minute	Bolus 25-100 mcg Perfuzie 25-100 mcg/h
Remifentanil	3-10 minute	1-3 minute	Bolus 0,5-1 mcg/kg, perfuzie 5-15 mcg/kg/h
Hidromorfonă	2-4 ore	20 de minute	0,5-2 mg bolo y 2-6 mg cada 1-2 h interm
Tramadol	5-6 ore	45 de minute	100 mg în bolo 50 mg la 30 min până la:
Acetaminofen	2-3 ore	15 minute	1 g la fiecare 6 ore
Lidocainăă	1,5-2 ore	45-90 de secunde	100 mg o 1,5-2 mg/kg media hora antes d(

Tabelul 1. Cele mai frecvent utilizate analgezice și dozele recomandate

Sursa: Societatea de Medicină de Terapie Intensivă (SCCM). Ianuarie 2013.

Cele mai frecvent utilizate medicamente pentru durere în ATI

Conform lui Barr și colab. (2013), Societatea de Medicină de Terapie Intensivă (SCCM) a publicat Ghiduri de practică clinică pentru gestionarea durerii, agitației și delirului la pacienții adulți din ATI. Tabelul 1 de mai jos prezintă cele mai frecvent utilizate medicamente pentru durere și dozele recomandate pentru acestea.

Bender raportează că cele mai frecvent utilizate analgezice în secția de terapie intensivă sunt opioidele și adesea lidocaina topică. Cu toate acestea, se recomandă și utilizarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) și a paracetamolului. Deși principalul efect al opioidelor este analgezia, acestea produc și efecte anxiolitice ușoare până la moderate, fără un efect amnezic dovedit (Ehieli și colab., 2017).

Printre opioidele recomandate menționate mai jos se numără morfina, hidromorfona, fentanilul, remifentanilul și tramadolul (Valverde și Rocha, 2011; Barr și colab., 2013; Nesek și colab., 2015). Morfina este descrisă aici ca fiind utilizată pentru controlul durerii la pacienții aflați în stare critică datorită potenței sale, proprietăților sale sedative și anxiolitice ușoare concomitente și capacității sale de a fi administrată pe căi multiple.

Morfină. Este opioidul cel mai frecvent utilizat în secția de terapie intensivă și a fost în mod tradițional tratamentul de primă linie pentru durerea severă sau acută. Morfina are un timp de înjumătățire de 1,5-2 ore după administrarea intravenoasă la persoanele sănătoase, dar la pacienții din secția de terapie intensivă, volumul de distribuție și legarea de proteine pot fi anormale, de exemplu, la persoanele cu insuficiență renală.

Doza de încărcare de 0,05 mg/kg (2–5 mg) trebuie administrată pe parcursul a 5–15 minute. La majoritatea pacienților, doza medie de întreținere este de 4–6 mg și trebuie administrată la intervale de 1–2 ore. Morfina intravenoasă continuă poate fi administrată cu o doză inițială în bolus de 2–5 mg, urmată de 1 mg/oră.

Al doilea opioid de elecție este fentanilul, care este foarte solubil în lipide, are un debut rapid al acțiunii (un minut) și se distribuie rapid în țesuturile periferice, rezultând un timp de înjumătățire scurt (0,5-1 oră) după o singură doză.

Fentanil. Este un opioid sintetic cu o potență de aproximativ o sută de ori mai mare decât morfina, care nu provoacă eliberare de histamină și este agentul analgezic preferat pentru pacienții în stare critică cu instabilitate hemodinamică. Fentanilul trebuie utilizat la cea mai mică doză tolerată pentru a preveni efectele prelungite. Când este administrat în doze prelungite, timpul de înjumătățire crește dramatic de la 30-60 de minute la 9-16 minute și trebuie acordată atenție ajustării ratei de perfuzie în timp.

Intervalul de dozaj pentru perfuziile de fentanil este variabil, iar unii pacienți pot necesita doze mai mari. O doză în bolus de 25-100 mcg este urmată de doze ulterioare de 0,25-0,5 mcg/kg la fiecare 15-30 de minute. Alternativ, se poate administra o doză în bolus de 1-2 mcg/kg (25-100 mcg), urmată de începerea unei perfuzii continue. Majoritatea pacienților vor fi tratați adecvat cu 1-2 mcg/kg/oră (perfuzie de 25-200 mcg/oră).
Remifentanilul este un medicament cu acțiune rapidă, de 150-200 de ori mai puternic decât morfina. Sedarea și analgezia pe bază de remifentanil reprezintă o opțiune utilă pentru pacienții ventilați mecanic și pot fi utilizate la pacienții care necesită evaluări neurologice frecvente. Acesta oferă un control precis al durerii în cazul procedurilor dureroase la pacienții internați la ATI și are un debut și o terminare extrem de previzibile, cu un timp mediu stabil, sensibil la context (3-10 minute).

Remifentanilul poate fi administrat în doze mai mari decât cele utilizate în mod obișnuit împreună cu alte opioide, fără a exista riscul acumulării și fără posibilitatea

unei recuperări imprevizibile și/sau întârziate. Majoritatea pacienților internați la ATI pot fi tratați fără administrare în bolus. Dacă este necesar, un bolus de 0,5-1 pg/kg este de obicei suficient. Perfuziile cu remifentanil trebuie inițiate la 6-9 pg/kg/oră și apoi titrate în intervalul de doze de 0,5-15 pg/kg/oră. Unii autori au recomandat doze de 60 pg/kg/oră.

Tramadolul este un opioid cu acțiune centrală care se leagă de receptorul p-opioid, unde acționează ca un agonist pur, la fel ca morfina, și inhibă recaptarea adrenalinei și serotoninei. Este utilizat pentru tratarea durerii moderate până la severe. O doză inițială recomandată de 100 mg poate fi administrată sub formă de bolus. În următoarele 90 de minute, se pot administra doze suplimentare de 50 mg la fiecare 30 de minute, până la o doză zilnică totală de 250 mg, inclusiv bolusul inițial. Dozele ulterioare trebuie să fie de 50-100 mg la fiecare 4-6 ore, până la o doză zilnică totală de 400 mg.

Reacțiile adverse includ greață, vărsături, amețeli, somnolență, uscăciunea gurii și dureri de cap. Cu toate acestea, tramadolul produce mai puțină depresie respiratorie și cardiovasculară decât morfina, iar euforia și constipația sunt, de asemenea, mai puțin frecvente.
Pentru pacienții aflați în stare critică, opioidele sunt cele mai studiate medicamente pentru gestionarea durerii. Alte opțiuni terapeutice includ buprenorfina, oxicodona și opioidele utilizate mai puțin frecvent.

Buprenorfină. Un opioid cu acțiune agonistă și antagonistă, un analgezic cu disociere lentă de receptorii opioizi. 0,3 mg este echivalentul a 10 mg de morfină. Poate fi administrat oral, intravenos, intramuscular, subdermic și dermal. Doza variază între pacienți, deși se recomandă 1-3 mcg/kg. Utilizarea sa în Unitatea de Terapie Intensivă nu este susținută de dovezi ale utilizării sale din cauza eliberării sale îndelungate și a riscului de depresie respiratorie. Este rar utilizat.

Oxicodonă. Un medicament opioid cu biodisponibilitate mai mare. Concentrația plasmatică este mai puțin variabilă decât cea a morfinei. Este disponibilă sub formă de comprimate cu eliberare controlată în diferite concentrații: 10 mg, 20 mg, 40 mg

și 80 mg. Pentru administrare orală, nu mestecați și nu rupeți comprimatul. Eliberarea imediată (o oră) și eliberarea prelungită (6,2 ore) oferă ameliorare în 15 minute (doze mari) sau 45 de minute (doze mici). Reacțiile adverse includ somnolență (37%), greață (32%), vărsături (8%), amețeli (12%), cefalee (7%), prurit (5%) și hipotensiune ortostatică (5%). Supradozajul poate provoca hipotensiune arterială, depresie respiratorie și stop cardiac.

Se recomandă utilizarea la pacienții cu dureri severe. Dozajul va depinde de pacient. Dacă pacientul utilizează deja opioide, dozajul trebuie determinat utilizând tabelul de farmacoechivalență analgezică (oxicodonă/morfină). La pacienții care încep terapia cu opioide, se începe cu doze mici (10 mg la fiecare 12 ore), titrând doza pe parcursul a 24 de ore. Dacă nu există efectul dorit, se crește doza la 50-100% din doza inițială; dacă nu există răspuns după 28 de ore, se crește doza cu 25-50% până la obținerea unui rezultat adecvat. Nu este aprobat pentru utilizare la pacienții cu vârsta sub 18 ani, iar reducerea dozei nu este necesară la pacienții cu vârsta peste 65 de ani (Sanz, 2005).

Nu este un medicament utilizat frecvent în secția de terapie intensivă din cauza căii de administrare. Este considerat o opțiune terapeutică pentru pacienții cu răspuns analgezic slab. Indicația sa principală este durerea neuropatică pentru pacienții cu o cale de administrare orală disponibilă.

Analgezice non-opioide

Analgezicele non-opioide sunt indicate pentru tratamentul durerii ușoare până la moderate și al durerii moderate până la severe, împreună cu analgezice opioide adjuvante. Administrarea de AINS poate reduce necesarul de opioide, deși beneficiul său analgezic nu a fost studiat sistematic la pacienții internați la ATI.

Paracetamol. A fost utilizat pentru tratarea durerii ușoare până la moderate în

combinație cu un opioid. Produce un efect analgezic mai puternic decât dozele crescute de opioide. Utilizarea acetaminofenului în secția de terapie intensivă este limitată la ameliorarea durerii ușoare, cum ar fi cea asociată cu repausul prelungit la pat sau utilizarea sa ca antipiretic. Nu crește incidența grețurilor, vărsăturilor și depresiei respiratorii care pot apărea în cazul opioidelor sau a disfuncției plachetare, gastritei și toxicității renale asociate cu AINS (Nesek și colab., 2015).

Printre alte analgezice utilizate în secția de terapie intensivă se numără lidocaina. Aceasta este frecvent utilizată pentru anestezie regională și blocuri nervoase. Timpul de înjumătățire al medicamentului este de numai 120 de minute. Lidocaina intravenoasă produce trei etape distincte de ameliorare a durerii: prima apare în timpul perfuziei și timp de 30 până la 60 de minute după finalizarea acesteia; a doua este o etapă tranzitorie la aproximativ 6 ore după perfuzie; iar a treia etapă apare la 24-48 de ore după perfuzie și continuă timp de 21-47 de zile (Harvey și colab., 2009; Moldova și colab., 2013).
Totuși, efectul analgezic este dependent de doză. Există o variabilitate individuală considerabilă în răspunsul farmacocinetic la perfuziile cu lidocaină. Concentrațiile serice la starea de echilibru sunt atinse după un bolus de 1,5–2,0 mg/kg de lidocaină și rate de perfuzie de 0,9–3,6 mg/kg/oră.

Există multiple medicamente cu dovezi clare ale efectului lor analgezic preventiv pentru pacienții din ATI. Printre acestea se numără agoniștii alfa-2 adrenergici, cum ar fi dexmedetomidina și clonidina. Avantajele au fost observate la pacienții din ATI datorită beneficiului lor în ceea ce privește durerea și sedarea, deoarece au un debut rapid al acțiunii și o durată scurtă de acțiune. Un alt avantaj important în comparație cu medicamentele opioide este menținerea motilității intestinale, fără a o crește sau a o reduce, prevenind astfel greața și vărsăturile, precum și tremorul (Carrillo et al., 2014).

A fost utilizat pentru extubarea pacienților în stare critică, cu un răspuns bun, deoarece realizează o interfață bună între ventilația asistată și cea spontană și reduce delirul la pacienții susceptibili. Printre efectele nedorite, bradicardia și hipotensiunea arterială sunt cele mai frecvente. Este sigur pentru pacienții adulți și copii atunci când sunt respectate dozele și căile de administrare recomandate; depresia respiratorie este minimă sau inexistentă.

Dexmedetomidină. Acesta este un medicament agonist alfa-2 adrenergic cu selectivitate pentru receptorii alfa-2 față de receptorii alfa-1 (1600:1). În anesteziologie și Terapie Intensivă, este foarte util deoarece posedă proprietăți farmacologice care ajută la reducerea necesității medicației de inițiere și întreținere a sedării. Administrarea a 0,5-1 mcg/kg, cu sau fără perfuzie continuă, reduce semnificativ utilizarea medicației analgezice în timpul și după intervenția chirurgicală. În cazul perfuziilor continue, s-a observat o scădere a utilizării analgezicelor opioide și antiemeticelor. În consecință, durata șederii în unitatea de îngrijire post-anestezie este redusă. Este deosebit de benefic la pacienții cu obezitate morbidă datorită absenței depresiei respiratorii, abuzului de substanțe și sindromului de sevraj.
La pacienții cu durere dificil de controlat, agoniștii alfa-2 adrenergici oferă analgezie pentru durerea neuropatică prin stimularea eliberării de acetilcolină. Aceștia sunt aprobați pentru tratamentul durerii neuropatice cronice. În îngrijirea paliativă, avantajele lor includ analgezia rapidă, economisirea opioidelor și reducerea efectelor secundare ale opioidelor.

Doza recomandată este de 1 mcg/kg timp de 10 minute pentru doza inițială și de 0,2 mcg/kg/oră pentru concentrații perfuzabile de 0,1 mcg/kg.

Clonidina este un agonist alfa-2 adrenergic cu selectivitate pentru receptorii alfa-2 față de receptorii alfa-1 (300:1). Spre deosebire de dexmedetomidină, datorită afinității sale, are o eficacitate sedativă foarte scăzută. Proprietățile sale analgezice sunt păstrate și este utilizată mai rar. Este utilizată pentru durere în tulburările de anxietate, ticuri, sindrom de sevraj, migrenă și diaree, printre alte afecțiuni, dar nu există studii care să susțină utilizarea sa în unitățile de terapie intensivă.

Adjuvanți. Medicamente utilizate rar în ATI. Acestea pot fi împărțite în trei grupe: stabilizatori de membrană, anticonvulsivante și antidepresive triciclice.

Stabilizatori de membrană. În acest grup, principalele medicamente sunt lidocaina și mexiletina. Lidocaina este utilă în tratamentul durerii neuropatice prin blocarea conducerii canalelor de sodiu în neuronii periferici și centrali.

La adulți, unul dintre obiectivele terapeutice este de a atinge niveluri plasmatice de 2-5 mcg/ml, cu o doză inițială în bolus de 1 mg/kg pe parcursul a cinci minute, urmată de o perfuzie de 1 mg/kg/oră. Mexiletina este o opțiune similară, dar administrată oral. Doza recomandată este de 1,4-5 mg/kg la fiecare opt ore. Tratamentul trebuie început cu doze mai mici și crescut treptat.
Anticonvulsivante precum carbamazepina, acidul valproic, gabapentina și pregabalinul.

Carbamazepina este un medicament antiepileptic binecunoscut, utilizat pentru tratarea durerii neuropatice prin blocarea canalelor de sodiu. Este indicată pentru tratamentul nevralgiei de trigemen și al durerii neuropatice. Doza inițială: 10 mg/kg/zi în două prize divizate. Se crește la 15-30 mg/kg/zi în 2-4 prize zilnice (De Unzuate și Estalella, 2020).

Acidul valproic este indicat pentru tratamentul durerii neuropatice și al labilității emoționale. Se recomandă doze de 10-15 mg/kg/zi, care pot fi crescute la 30-60 mg/kg/zi, împărțite în două sau trei prize.

Gabapentina este un medicament GABAergic sintetizat pentru tratamentul spasticității în convulsiile tonico-clonice parțiale și generalizate. Este un tratament de primă și a doua linie pentru durerea neuropatică, cu o doză de 5-30 mg/kg/zi (doza maximă 50 mg/kg/zi) administrată la fiecare opt ore. Doza inițială recomandată este de 5 mg/kg la culcare; în a doua zi, 5 mg/kg la fiecare 12 ore; și în a treia zi, 5 mg/kg la fiecare 8 ore. Efectul trebuie ajustat treptat. Doza uzuală este de 8-35 mg/kg/zi, împărțită în trei doze.

Antidepresive triciclice. Eficiente atunci când sunt utilizate împreună cu analgezice convenționale în tratamentul durerii neuropatice de diverse origini: nevralgie postherpetică, neuropatii dureroase, traumatisme nervoase sau nevralgie de trigemen. Efectul lor antidepresiv durează între patru și șase săptămâni, dar efectul lor analgezic este mai scurt (De Unzuate și Estalella, 2020).

Gestionarea durerii în ATI

Analgezia pacientului în ATI

Intervenția personalului medical și de asistență medicală la pacienții care prezintă durere pune accent pe abordarea farmacologică prin administrarea simultană de analgezice și sedative, indicate atât pentru boala în sine, cât și pentru proceduri dureroase și inconfortabile (Ferguson et al., 2015; Kunisawa et al., 2014). Prin urmare, alți autori subliniază faptul că sedarea și analgezia sunt parte integrantă a managementului pacienților în stare critică din unitățile de terapie intensivă, precum și a menținerii obiectivului de control al durerii adaptat nevoilor fiecărui individ (Celis-Rodríguez et al., 2013).

Pentru fiecare pacient trebuie elaborat un plan de tratament. Acesta constă, de obicei, într-un regim de bază adaptat la percepția durerii și caracteristicile generale ale individului (vârstă, masă corporală etc.), combinat cu o doză de salvare pentru durerea incidentală și procedurală. Analgezicele pot fi administrate pe cale enterală, subcutanată și parenterală (Diederik și Bakker, 2008).

Gestionarea durerii pacientului este în principal farmacologică. Printre modalitățile care ar trebui utilizate în ATI se numără multimodalitatea, care implică utilizarea simultană a mai multor mecanisme de control al durerii care acționează sinergic pentru a spori efectul analgezic și a reduce doza oricărui medicament individual pentru a minimiza riscul de efecte secundare (Czernicki și colab., 2019). Tehnicile multimodale pentru asigurarea analgeziei includ analgezia regională și periferică, care cuprinde blocuri nervoase și infiltrații, precum și analgezia centrală și regională prin administrarea de opioide singure sau în combinație.

Managementul durerii la pacienții critici din ATI

Managementul durerii la pacienții aflați în stare critică vizează administrarea în primul rând a tratamentului cu opioide, pentru a controla durerea acută și a atenua consecințele acesteia fiziologice și psihologice pentru pacientul din ATI. Acest management este complex deoarece durata durerii este variabilă (poate fi acută, cronică sau acută-cronică), are diferite situsuri de origine (somatică, viscerală și neuropatică) și, în final, este influențată de percepția subiectivă a pacientului și de toleranța extrem de variabilă pe care o dezvoltă.

O abordare eficientă a evaluării și gestionării durerii este fundamentală la pacienții aflați în stare critică, luând în considerare caracteristicile lor unice, cum ar fi dificultățile de comunicare, nivelul de conștiență alterat, ventilația mecanică, necesitatea procedurilor și utilizarea dispozitivelor invazive, tulburările de somn și mobilitatea inadecvată. În gestionarea durerii la pacienții aflați în stare critică supuși ventilației mecanice, utilizarea sedativelor și analgezicelor este vitală pentru a promova confortul și a reduce consumul de oxigen la pacienții aflați în șoc.

Referințe

Barr J., Fraser G, și colab. (2013). Ghiduri de practică clinică pentru gestionarea durerii, agitației și delirului la pacienții adulți din Unitatea de Terapie Intensivă. Critical Care Medicine 41 (1), 263-306.

Bongard, FS și Sue, DY (2003). Diagnostic și tratament în terapie intensivă, ediția a 2-a . Manual Moderno.

Celis-Rodríguez, E., Birchenall, C., De la Cal, M. Á., Castorena Arellano, G., Hernández, A., Ceraso, D., et al. (2013). Ghid de practică clinică bazat pe dovezi pentru managementul sedării la pacienții adulți în stare critică. Med Intensiva 37 (8): 519-574.

Czernicki, M., Kunnumpurath, S., Park, W., Kunnumpuratha, Kodumudi, G., Tao, J. și colab. (2019). Managementul perioperator al durerii la pacientul critic. Curr. Cefalee Rep. 23, 34.

De Unzueta Roch, JL și Estalella Mendoza, A. (februarie 2020). Protocol de administrare a medicamentelor adjuvante în sedare și analgezie. Societatea Spaniolă și Fundația de Terapie Intensivă Pediatrică.

Diederik Gommers și Jan Bakker. (2008). Medicație pentru analgezie și sedare în unitatea de terapie intensivă: o prezentare generală. Biblioteca Națională de Medicină a SUA, Institutele Naționale de Sănătate, 12 (3).
Ehieli, E., Yalamuri, S., Brudney, CS, Pyati, S. (2017). Analgesia en la Unidad de

Cuidados Intensivos quirúrgicos. Postgrad Med J 93, 38-45.

Ferguson, ND, Steel, A., Wijeysundera, D., MacDonald, J., Wasowicz, M. (2015). Utilizarea agenților anestezici volatili pentru sedarea pe termen lung în terapie intensivă (VALTS): protocol de studiu pentru un studiu pilot randomizat controlat. Trials 16, 560.

Gélinas, C., Arbour, C., Michaud, C., Vaillant, F. și Desjardins, S. (2011). Implementarea instrumentului de observare a durerii în terapie intensivă în practicile de evaluare/gestionare a durerii într-o unitate de terapie intensivă cu adulți în stare critică, fără răspuns verbal: un studiu înainte și după. International Journal of Nursing Studies 48, 1495-1504.

Harvey, KP, Adair, JD, Ishom, Robinson, R. (2009). Poate lidocaina intravenoasă să reducă ileonul postchirurgical și să scurteze spitalizarea în cazul chirurgiei intestinale elective? Un studiu pilot și o analiză a literaturii de specialitate. Soy J Surg 198(2), 231–236.

Holmner, E., Fahlstrom, M., Nordstrom, A. (2013). Efectele evaluării în echipă interdisciplinară și ale unui program de reabilitare pentru pacienții cu durere cronică. Am J Phys Med Rehabil 92(1), 77–83.

Kunisawa, T., Fujimoto, K., Kurosawa, A., Nagashima, M., Matsui, K., Hayashi, D., et al. (2014). Concentrația de dexmedetomidină necesară după anestezia cu remifentanil este de trei ori mai mare decât cea după anestezia cu fentanil sau cea pentru sedarea generală în secția de terapie intensivă. Ther Clin Risk Manag 10, 797-806.
Moldovanm, Álvarez, S., Romer, Rosbergm, Krarup, C. (2013). Canalele ionice

axonale voltaj-dependente ca ținte farmacologice pentru durere. Eur J Pharmacol 708 (1-3), 105-112. [Erată în: Eur J Pharmacol 716 (1-3), 77].

Nesek, V., Matolic, M., Karaman, M., Grizelj-Stojcic, E., Smiljanic, A. (2015). Gestionarea durerii la pacienții în stare critică. Biologist Journal 117 (2), 225-230.

Puntillo, KA, Max, A., Timsit, JF, Vignoud, L., Chanques, G., Robleda, G. și colab. (2014). Factori determinanți ai intensității durerii în timpul procedurilor din unitatea de terapie intensivă. Studiul Europain®. Am JRespir Crit Care Med 189 (1), 39-47.

Valverde, N. și Rocha, J. (2013). Managementul durerii la pacienții aflați sub sedare ușoară-moderată și ventilație mecanică în Departamentul de Urgență. Arhivele de Medicină de Urgență din Mexic (1), 6-11.

Managementul durerii posttraumatice

Dr. Hector Martinez

Dr. Gabriela Merchán

Introducere

Conform definiției date de Organizația Mondială a Sănătății, un pacient politraumatizat este cel care prezintă leziuni cauzate de traume, care afectează două sau mai multe organe; sau cel care prezintă cel puțin o leziune care îi pune viața în pericol (Ahmadi et al., 2016).

Politraumatismele apar atât la copii, cât și la adulți tineri. Cauzele sale sunt multifactoriale și depind în principal de grupa de vârstă și cresc semnificativ morbiditatea și mortalitatea.

Durerea posttraumatică este cronică și se dezvoltă sau crește în intensitate după leziuni tisulare (Schuga, S, A. și colab., 2019, p. 45). Este una dintre sechelele politraumatismului. Poate fi considerată una dintre cele mai dificil de gestionat complicații pe termen lung, diagnosticul la timp al intensității durerii fiind crucial. Din acest motiv, se utilizează frecvent instrumente precum scalele durerii, adecvate fiecărei grupe de vârstă. Odată ce diagnosticul și intensitatea sunt stabilite, trebuie selectat tratamentul adecvat.

Etiologie

Traumatismele pot fi cauzate de o varietate de etiologii, cum ar fi energia mecanică, electrică, termică și chimică. Acestea pot fi intenționate sau accidentale, iar leziunile rezultate pot provoca durere, disconfort și morbiditate (Castillo Payamps et al., 2016, p. 221). Conform lui Ballestero Diez (2020), politraumatismele la copiii cu vârsta peste un an reprezintă principala cauză de deces și dizabilitate. Tabelul 1 oferă un scurt rezumat al mecanismelor de leziune la pacienții pediatrici și al tiparelor asociate cu acestea. Majoritatea traumatismelor sunt contondente (80%) și sunt în mare parte legate de leziuni cerebrale, care reprezintă 75% din decesele din această populație (Ballesteros Diez, 2020, p. 247). Dintre toți copiii cu politraumatisme, 63% au leziuni ortopedice asociate. Cea mai frecventă este fractura de femur, cu o rată de 21,7%, urmată de fractura de tibie și peroneu, cu o rată de 21,5%, fractura de humerus, cu o rată de 17%, și fractura de radius și ulnă, cu o rată de 14,7% (Louban, Bartley și Forward, 2018, p. 52).

Într-un studiu efectuat pe pacienți adulți, conform lui Castillo Payamps și colab. (2016, p. 222), dintr-un total de 137 de pacienți politraumatizați sever, 28,5% aveau între douăzeci și cinci și treizeci și patru de ani, în timp ce 25,5% aveau între treizeci și cinci și patru de ani; cu o predominanță a pacienților de sex masculin. Politraumatismul este cauzat în mare parte de accidente rutiere (care implică vehicule de toate dimensiunile) și accidente de muncă, care sunt asociate cu o rată ridicată a morbidității și mortalității.

Mecanismul leziunii	Cele mai frecvente leziuni
Pieton lovit de o mașină	Viteză redusă: fracturi ale extremităților inferioare.
Pasagerul mașinii	Fără sistem de reținere: traumatisme multiple, leziuni <

Cădere de la înălțime	Scăzut: fracturi ale membrelor superioare Mediu: leziuni
Căderea bicicletei	Fără cască: leziuni la nivelul capului și gâtului, lacerații la nivelul gâtului

Tabelul 1. Mecanisme comune de leziuni și tipare asociate

Sursa: Ballestero Diez, 2020

Leziunile cauzate de aceste accidente pot fi clasificate ca traumatisme cranio-cerebrale, traumatisme toracoabdominale și leziuni ale măduvei spinării; și cresc substanțial incidența deceselor la nivel mondial. Traumatismele toracice cauzează direct decesul la una din patru persoane grav rănite (Nacle și Ostabal, 2001, p. 249). Aceste complicații sunt legate de o scădere a rezervei pulmonare, rezultată din contuzia pulmonară, care poate progresa brusc spre hipoventilație și hipoxie și poate duce la leziuni secundare la nivelul creierului sau al altor sisteme de organe.

Durere posttraumatică

Conform clasificării Asociației Internaționale pentru Studiul Durerii (IASP), durerea posttraumatică este definită ca durere cronică care se dezvoltă sau crește în intensitate după o leziune tisulară. În majoritatea cazurilor, această durere va fi localizată în același loc cu leziunea; de acolo, ea iradiază către locul de inervație al unui nerv situat în această zonă sau se referă la o regiune dermatomală (Schuga et al., 2019, p. 45).

Progresia durerii posttraumatice implică activarea diferitelor căi ale durerii, inclusiv mecanisme nociceptive, neuropatice și inflamatorii (Gross, Perate și Elkassabany, 2018). Atunci când durerea posttraumatică este declanșată de un mecanism inflamator, procesul inflamator care înconjoară zona afectată are ca rezultat un răspuns dureros exagerat.
Producția de prostaglandine reduce pragul de activare și crește reactivitatea terminalelor nociceptive (Gross, Perate și Elkassabany, 2018).

Întrucât durerea este una dintre consecințele politraumatismului și poate fi dificil de gestionat, este necesar să se excludă alte cauze și să se diagnosticheze durerea posttraumatică cronică. Aceasta poate apărea după orice traumă, cu o incidență de 46% până la 85% (Schuga et al., 2019, p. 45).

Evaluarea durerii

Evaluarea pacienților cu durere posttraumatică poate fi dificilă, deoarece depinde de tipul de traumă, localizarea durerii, radiația acesteia și chiar percepția pacientului. Pe lângă acești factori, trebuie luate în considerare informații despre utilizarea anterioară a medicamentelor și orice simptome psihologice asociate, cum ar fi tulburările emoționale (frică, anxietate și/sau suferință psihosomatică), ceea ce complică și mai mult o evaluare fiabilă. Este important să se includă scale special dezvoltate și validate pentru pacienții cu dificultăți de comunicare (Karcioglu et al., 2018, p. 713).

Scale de evaluare a durerii în funcție de vârstă

Această secțiune va prezenta câteva dintre scalele deja utilizate pentru evaluarea durerii. Acestea ar trebui considerate exemple ale ceea ce ar putea fi utilizat, ținând cont de faptul că există și alte instrumente utile la evaluarea unui pacient. În unele

cazuri, aceste scale vor fi prestabilite în protocolul de management al unității operaționale unde este furnizat serviciul.

Pacienți sub patru ani	scară d (
Scala durerii a Spitalului de Copii din estul Ontario (CHEOPS)	
Pacienți cu vârsta cuprinsă între patru și doisprezece ani	scară d (
FPS revizuit sau fețe Wong-Baker	Minim 1
Pacienți cu vârsta peste doisprezece ani	scară d (
Scală analogică vizuală (VAS)	Pacienții
Scala de evaluare verbală (SRV).	Pacientul

Tabelul 2. Scale de evaluare a durerii în funcție de vârstă

Sursă: Ahmadi și colab., 2016

Pregătit de: Sandra Merchán

Tratamentul durerii posttraumatice

Odată stabilite diagnosticul și intensitatea durerii posttraumatice, trebuie selectat tratamentul adecvat. Conform unui studiu realizat de Edgley și colab. (2019, p. 357) la pacienți adulți cu leziuni ortopedice posttraumatice care au suferit intervenții chirurgicale între iunie 2017 și aprilie 2018, durerea persistentă după trei luni a fost constatată în 65% din cazuri. Din acest motiv, în 2001, Comisia Comună a stabilit standarde pentru gestionarea durerii în instituțiile care oferă îngrijiri medicale pacienților cu traume (Gross, Perate și Elkassabany, 2018).

1. Evaluarea inițială a durerii, urmată de reevaluări seriale.

2. Furnizorii ar trebui să primească instruire privind evaluarea durerii.

3. Pacienții și familiile acestora (atunci când este cazul) ar trebui educați cu privire la rolul lor în gestionarea durerii, posibilele limite ale terapiilor de control al durerii și efectele analgezicelor.
4. Comunicați pacienților și familiilor acestora că gestionarea durerii este o parte importantă a îngrijirii lor medicale.

În continuare, vom explora arsenalul disponibil în prezent pentru gestionarea acestui tip de durere; și vom încerca să oferim cititorului un ghid mai clar privind utilizarea acestor medicamente.

Analgezice non-opioide

Paracetamol

Este un medicament analgezic care acționează prin inhibarea sintezei prostaglandinelor, blocând generarea impulsurilor dureroase la nivel periferic. Acționează asupra centrului hipotalamic de reglare a temperaturii. În combinație cu alte analgezice, în contextul analgeziei multimodale, permite economisirea opioidelor.

Dozaj pentru durerea posttraumatică: 1 g la fiecare 6-8 ore; doza maximă, 4 g pe zi. La pacienții politraumatizați în stare critică și cu antecedente de boală hepatică, doza maximă este de 2 g pe zi. (Gessner, Horn și Lowenberg, 2019).

Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)

AINS sunt medicamente antiinflamatoare cu proprietăți analgezice și antipiretice. Utilizarea lor în combinație cu alte medicamente oferă o ameliorare mai mare a durerii (Gessner, Horn și Lowenberg, 2019). AINS și inhibitorii COX-2 au o reducere semnificativă statistic a consumului de morfină în comparație cu acetaminofenul (Gross, Perate și Elkassabany, 2018). La pacienții cu traume, acestea trebuie utilizate cu precauție, deoarece pot provoca edeme și retenție de lichide și sunt asociate cu o mortalitate crescută la pacienții cu insuficiență cardiacă și un risc mai mare de infarct miocardic sau accident vascular cerebral (Gessner, Horn și Lowenberg, 2019).

O contraindicație relativă pentru utilizarea acestui medicament este boala renală cronică. AINS scad fluxul sanguin renal și agravează leziunile acute. Deoarece acesta este un predictor semnificativ al mortalității la pacienții cu traume complexe în stare critică, este rezonabil să se evite aceste medicamente atunci când există probabilitatea dezvoltării unei leziuni renale acute (Gessner, Horn și Lowenberg, 2019).

Ketorolac: 30 mg la fiecare 6-8 ore, maxim 120 mg pe zi.

Ketoprofen: 50-100 mg la fiecare 12 ore, maxim 200-300 mg pe zi.

Inhibitori COX-2

Inhibitorii selectivi COX-2 sunt medicamente aparținând familiei AINS cu activitate analgezică și mai puține efecte secundare gastrointestinale (González Pérez și colab., 2002). Un alt avantaj principal al lor este că nu afectează funcția plachetară, ceea ce îi face o opțiune validă pentru gestionarea durerii la pacienții supuși unor proceduri cu risc crescut de sângerare și la pacienții cu boli de inimă (Gessner, Horn și ...).
Löwenberg, 2019).

Figura 1 oferă un scurt rezumat al medicamentelor care pot fi utilizate în contextul durerii posttraumatice.

FáfflKO	Jos	ComwhMycœfltfwxkKBnM
Pmctìiffld		
	lgcta^h MiHbnrigddli	lgifting dl tarata CïModGttktadra Mota urna
Pl^drACMnvl	HflctóaHti în această zi maximă	NjWliWttdOPOíllFM Contundcado M bui te. ica
Katopr^iO	âO»lOOffl0Ctda lîh Û0H maxim 20MO0 mg i da	Towúfldü tn tatami mai. moatytft idxwmia d matante
nrKXDwCQ	XmgodaMh DtamàilmttOmgaldlá	fowfetfpmbdtSdlü Conhirdcado M InsJÎMiïifl IHIíI, tramtocrtflpwM, ■rlij-Lr AfirfftaLi al AAJÜAAAAfilñ UIQWDSII ■ mMcrwnw
Dotavo	KmglVuW foto maxim lH mg al dia	CMftfido M Meniu i^tmboO(úp«^ jJijuumMA. H B. J mnjàiuauk nwcwi ■ mwCiwrç
taimiffiltàta	OwniinMgilfe din lglVrtMh	Sa debadaidmrarirdhdü totoole. a iptòado por în FDA. CíTiL'ítfXÍGjdo ÿl rtufüüftia ritti, tyrlMcilflpGftfl, tañan MnphM, doirom d mHfcmrio
ClMndlNM	tOMNltyllMH Dow maxima 1200 mg lda	DabiidnwlttVtt fttày Coiwdcatott ¸_____JL"—BAnjii tanaidbiAAitaifwiJiii n UTLMHÍAWUIHAIH KJ nrauma i™. iwnMcvpaiw, QDMCINI ■ mțituamirti)
EWWb	lçlUcscKMh Oowmtalnii lgiitfl	către ipmtoto pv la R> 4 w lmâi JLUAABM ma al * Kmk*A¡iaaaaía mniracKO tn insuninaB mnii, uornoaciropena, idtavwaalmatafflanto
Scor	¡MinglVtóittli Qoibmàxima Mmg lidia	40 mg to pm* « 30 mg dt tanta totanfcta ai itali to iühw*to taf. nta y pacta»con IÏQO tynfamixta atasat

Figura 1. Analgezice și opioide

Sursa: Serratos-Vázquez, 2012

Analgezice coadjuvante

Acestea sunt medicamente care, conform mecanismului lor de acțiune, cresc potențialul analgezic al medicamentelor utilizate în mod obișnuit. Traumatismele structurilor nervoase pot duce la durere neuropatică pe termen lung, ceea ce face necesară efectuarea unui diagnostic diferențial precis al durerii nociceptive și administrarea unui tratament adecvat (Serratos-Vázquez, 2012). Deoarece acest tip de durere poate fi dificil de gestionat, terapia suplimentară implică adesea adăugarea de medicamente precum antidepresive triciclice, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei și norepinefrinei (ISRS) și blocante ale canalelor de calciu (BCC), cum ar fi gabapentina și pregabalina. Din acest motiv, acestea sunt considerate tratamente de primă linie (Gross, Perate și Elkassabany, 2018).

Gabapentină

Gabapentina este un medicament antiepileptic utilizat ca adjuvant în analgezia multimodală, cu efecte antihiperalgezice (Gross, Perate și Elkassabany, 2018). Mecanismul său de acțiune implică legarea la cele douăzeci și una de subunități ale canalelor de calciu voltaj-dependente din membrana presinaptică. Aceasta previne influxul de calciu și inhibă eliberarea neurotransmițătorilor excitatori (Gessner, Horn și Lowenberg, 2019). Se utilizează în doze de 1800–3600 mg, oferind astfel o ameliorare adecvată a durerii la pacienții cu neuropatie (Wiffen PJ, et al., 2017).

Pregabalin

Pregabalina este un analog lipofil al acidului gama-aminobutiric (GABA), modificat pentru a facilita difuzia sa prin bariera hematoencefalică. Acționează prin legarea la subunitatea alfa-2-delta a canalelor de calciu voltaj-dependente presinaptice; modulează influxul de calciu la nivelul terminațiilor nervoase și astfel reduce eliberarea de neurotransmițători. Reduce excitabilitatea neuronală în zonele SNC și ale corpului dorsal în urma afectării țesuturilor (Fortis-Olmedo și colab., 2019, p. 248).

Relaxante musculare

Acestea sunt medicamente care acționează ca deprimante ale sistemului nervos central. Printre exemple se numără metocarbamolul, tizanidina, baclofenul, ciclobenzaprina și carisoprodolul. Au o eficacitate analgezică ridicată, dar prezintă un risc de efecte adverse, cum ar fi somnolența și amețelile, așa că se recomandă administrarea lor seara (Gessner, Horn și Lowenberg, 2019).

Tratament alternativ

Analgezie topică

Conform lui Gessner, Horn și Lowenberg (2019), există formulări topice de diclofenac și ketoprofen, care se absorb foarte bine, cu o eficacitate analgezică mai mare de 50% în cazul leziunilor traumatice ortopedice simple, deși eficacitatea lor este foarte scăzută în comparație cu omologii lor orali.

Blocul nervos periferic

Blocurile nervoase periferice pot fi utilizate singure pentru gestionarea durerii posttraumatice dificil de controlat cu sechele neuropatice sau ca parte a unui plan de analgezie multimodală, în special la pacienții cu leziuni ale oaselor lungi (Gross, Perate și Elkassabany, 2018). Această procedură este utilizată în prezent tot mai frecvent datorită implementării ghidajului ecografic. Aceste blocuri ajută la asigurarea unei analgezii de calitate egală sau superioară celei obținute cu medicație sistemică, iar utilizarea lor în stadiile incipiente ale politraumatismului ajută la reducerea semnificativă a progresiei către durerea cronică.

Printre principalele complicații se numără sângerarea cauzată de puncția accidentală a unui vas, care poate fi dificil de comprimat, în funcție de adâncimea blocului; și leziunile nervoase cauzate de blocul nervos în sine. Utilizarea ultrasunetelor a menținut această incidență scăzută, așadar este necesară o evaluare a leziunilor nervoase înainte de procedură, iar aceste leziuni trebuie bine documentate. Se pot observa modificări senzoriale tranzitorii și persistente, cum ar fi parestezиile. Acestea sunt relativ frecvente după blocurile nervoase, cu o incidență de până la 2,2% la trei luni și 0,2% la un an (Gessner, Horn și Lowenberg, 2019).

Algoritmi

Pentru a obține un control adecvat al durerii, Gessner, Horn și Lowenberg (2019) propun un tabel de clasificare a medicamentelor și intervențiilor propuse.
(Figura 2).

Id hț	Lodi Nriric	bloc rtnjwrii iwvc	Rezistent la apă, rezistent la uzură și la deteriorarea energiei eoliene .
		Fucili Pline Had	Sita în imprimeuri srioo^dted, risc scăzut de slăbiciune, efect secundar mai bun Dcofik
		Răni în rădăcină	Mai eficient decât 1 penfenil nene sau fucili plue Hod
	Acetaminofen	Oli	Cel mai eficient tàcn ți ven ui programat iwiicriw
		Intrivenoüí	clirocdrivinUpmer oral ta brevete tokniingofil
	Analgezice topice	WN5AHX	Eiïttivt m stpk și ltmm, FYUaiC scăzut 1^-ff
		Topicii lidocinic	Eficient pentru durerile de rotine, absorbție joasă scăzută
		ûyoihcw	NRI scăzut al fodvem oToti
		ZECE	Puține dovezi ale analgeziei în tnuim
	KSAIDî	AINS non-hiperactiv*	Cel mai eficient OPIOID inilfric, udikdy la woneo turțictl Htedint (preocupare focală pentru sănătatea de boot)
		Inhibitori 00X-2	No «ffec# oo placid fuacuon, DO inouicd cttdiac riik ora dhtr NS AID; in timp ce isi lto to cime temi drene evali
A doua linie»	StlnaUi	fahqyjtfta	Opioide tytfÚLOiHa udiliùù
		Precgibilitate	Mote bioiviilible thin ¡ibiperii^ mote pred icubk dac npoflie
	Informații utile	Ketimină	analgezic, foarte util în cazul administrării de opioide
		[jdociint	Uwlev uiljtnk effiory bui reduce ileusul ml num
		Dtifi ï acolo (xn când	Aulfrii witadt ropirtiDry dcptaúti, qn uw bndycinht jndhypmwn
	„Muscle rrluinu”	Unt, ulei, qcldtaHipin;, V	Foarte «editare»
	Neuromi	Ffidunl a folosit anestezice	Eficient în traumatismele oncologice, dar evenimentele iritative asociate nu sunt contribuite de utKotaon.

Figura 2. Algoritm pentru gestionarea durerii posttraumatice

Sursa: Gessner, Horn, Lowenberg, 2019

Analgezicele de primă linie, anestezicele locale, acetaminofenul, medicamentele topice și AINS sunt urmate de o recomandare pentru fiecare. Analgezicele de a doua linie includ adjuvanți precum gabapentinoide, relaxante musculare, perfuzii intravenoase cu ketamină, dexmedetomidină și lidocainăși analgezie neuraxială.

Pentru gestionarea durerii posttraumatice cronice, se vor lua în considerare medicamentele analgezice de primă linie, deoarece medicamentele orale sunt mai ușor de administrat și au o durată de acțiune mai lungă. Dacă se alege paracetamolul, trebuie luată în considerare doza zilnică maximă, cu excepția cazului în care pacientul are o contraindicație, caz în care se recomandă doza minimă.

Dacă se utilizează AINS pentru o perioadă lungă de timp, trebuie ales un inhibitor specific COX-2. La selectarea unui AINS, trebuie luate în considerare efectele secundare și potențialele complicații ale acestuia (leziuni renale acute, insuficiență cardiacă sau infarct miocardic recent). Dacă nu se obține o analgezie adecvată cu regimul menționat anterior, se poate adăuga un gabapentinoid sau un relaxant muscular, cu o atenție deosebită și monitorizând nivelul de sedare.

Când avem un pacient cu traumatisme complexe și leziuni multisistemice, se poate efectua un tratament complet utilizând blocuri nervoase nevraxiale și/sau periferice. Se recomandă o atenție deosebită tehnicii alese, deoarece aceasta poate fi contraindicată la pacienții care primesc terapie anticoagulantă.

Referințe

Ahmadi, A., Bazargan-Hejazi, S., Heidari Zadie, Z., Euasobhon, P., Ketumarn, P., Karbasfrushan, A., Amini-Saman, J., Mohammadi, R. (2016, iul.). Managementul durerii în traumă: un studiu de revizuire. J Inj Violence Res 8 (2), 89-98. doi: 10.5249/jivr. v8i2.707.

Ballestero Diez, Y. (2020). Managementul pacientului politraumatizat. Asociația Spaniolă de Pediatrie, Protoc diagn ter pediatr 1, 247-262.

Castillo Payamps, RA, Escalona Cartaya, JA, Pérez Acosta, JR, Rodriguez Fernández, Z. (2016). Câteva particularități privind pacientul sever politraumatizat. Jurnalul Cuban de Chirurgie 55 (3).

Edgley, C., Hogg, M., De Silva, A., Braat, S., Bucknill, A. și Leslie, K. (24 iunie 2019). Durere acută severă și durere postchirurgicală persistentă la pacienții cu traume ortopedice: un studiu de cohortă. British Journal of Anaesthesia 123 (3), 350e359. doi: 10.1016/j.bja.2019.05.030.

Fortis-Olmedo, L., Ortega-Ponce, FEE, Torres-Gómez, A., Pineda-Rivera, A. și Chávez-Ramirez, MA (2019, dec.). Eficacitatea pregabalinei pentru reducerea durerii postoperatorii în repararea ligamentului încrucișat anterior. Revista Mexicana de Anestesiología 42 (4), 247-253.

Gessner, D.M., Horn, J.L. și Lowenberg, D.W. (2019). Managementul durerii la pacientul cu traume ortopedice: Soluții non-opioide. Injury Int. J Care. https://doi.Org/10.1016/j.injury.2019.04.008 .

González Pérez, R., Poza Guedes, P., Vives, R., Canto, G. (2002). Antiinflamatoare inhibitoare selective ale ciclooxigenazei-2 (COX-2). Allergol Immunol Clin 17:247–254.

Gross, LJ, Perate, AR și Elkassabany, NM (2018). Managementul durerii în traumatisme în era crizei opioidelor. Anesthesiology Clin 18, 1932-2275. https://doi.org/10.1016/j.anclin.2018.09.010

Karcioglu, O., Topacoglu, H., Dikme, O. și Dikme, O. (2018). O analiză sistematică a scalelor durerii la adulți: Pe care să le folosim? American Journal of Emergency Medicine 36, 707-714. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.01.008 .

Loubani, E., Bartley, D. și Forward, K. (2018). Leziuni ortopedice în traumatismele pediatrice. Current Pediatric Reviews 14, 52-58. doi: 10.2174/1573396313666170911140044.

Nacle López, B., y Ostabal Artigas, I. (2001, oct). Politraumatisme cranioencefalice, toracice, abdominale și medulare. Medicina Integral 38 (6), 249 256.

Schuga, S.A., Lavand'homme, P., Barke, A., Korwisi, B., Rief, W., Treeded R.D. (2019, ed.). Grupul de lucru IASP pentru clasificarea durerii cronice. PAIN 160 (1), 45-52. http://dx.doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001413 .
Serratos-Vázquez, M. C. (2012, abr-jun). Managementul durerii la pacientul cu traumatism. Revista Mexicana de Anestesiología 35 (suppl. 1).

Wiffen, PJ, Derry, S., Bell, RF, Rice, ASC, Tolle, TR, Phillips, T., Moore, RA

(2017). Gabapentin pentru durerea neuropatică cronică la adulți (Recenzie). Baza de date Cochrane de recenzii sistematice 6, CD007938. doi: 10.1002/14651858.CD007938.pub4.

Tratamentul dolorului osteoarticular

Dra. Gabriela Iturralde

Dr. Ximena Rivadeneyra C.

Introducere

Durerea este cel mai caracteristic simptom al patologiilor articulare, prezentându-se nu doar prin modificări la nivel articular, ci și la nivelul osului, ligamentelor, capsulei articulare, membranei sinoviale și mușchilor periarticulari. Toate modificările care apar la acest nivel sunt active și dinamice, provenind dintr-un dezechilibru între repararea și distrugerea țesuturilor și dintr-o boală degenerativă pasivă care nu este descrisă în mod obișnuit. Numeroase studii au confirmat rolul factorilor psihologici, cum ar fi anxietatea, stresul și factorii de mediu, ca factori care contribuie la durerea cronică. Prin urmare, este necesară o abordare multidisciplinară, deoarece durerea osteoarticulară este înțeleasă ca urmând un model biopsihosocial (Kai Fu, 2017), pe lângă intervențiile preventive, curative și de recuperare (Mammucari, 2015). În consecință, tratarea durerii osteoarticulare a devenit o provocare atât pentru medicii clinicieni, cât și pentru cei chirurgicali (Salaffi, 2014).

Acest capitol se concentrează asupra uneia dintre cele mai frecvente afecțiuni musculo-scheletice, în care simptomul santinelă este durerea care devine cronică și afectează în mod disproporționat adulții în vârstă și obezi, provocând limitări funcționale și reducând calitatea vieții (Trouvin, 2017). Comparativ cu bolile articulare inflamatorii și autoimune, pentru care există informații extinse, fiziopatologia durerii articulare a primit puțină atenție, iar multe întrebări importante rămân fără răspuns (Trouvin, 2017). Osteoartrita (OA) este o afecțiune

complexă și eterogenă care afectează adulții în vârstă, iar prezentarea sistematică a bolii implică factori genetici, biomecanici și de mediu care contribuie la dezvoltarea acesteia.

O analiză realizată în Franța în 2017 explică modul în care fiziopatologia osteoartritei (OA) variază în funcție de stadiul acesteia, fie acut, fie cronic. Modificările celulelor care alcătuiesc cartilajul și osul, împreună cu anomaliile centrale și periferice, creează un tablou clinic dificil de gestionat (Trouvin, 2017). Din acest motiv, există o nevoie urgentă de a dezvolta un medicament analgezic pentru persoanele cu OA, deoarece analgezicele prescrise, în general, nu abordează toate mecanismele care produc durerea și frecvent nu reușesc să ofere ameliorare, sau pacienții le întrerup din cauza efectelor adverse (Trouvin, 2017).

Epidemiologia durerii

Un studiu din 2015, realizat în Italia de către Asociația Internațională pentru Studiul Durerii (IASP), a definit durerea cronică ca fiind durerea care persistă timp de trei luni sau după vindecarea țesutului deteriorat. Organizația Mondială a Sănătății (OMS), prin cercetări efectuate în unități de asistență medicală primară din paisprezece țări europene, a constatat că 22% dintre pacienți au raportat durere timp de mai mult de șase luni (Mammucari, 2015) și a desemnat osteoartrita (OA) drept „boală prioritară” în 2016 (Mobasheri, 2016).

Incidența osteoartritei (OA) a crescut dramatic în ultimii șase ani și este legată de vârsta pacientului. Se estimează că 9,6% din populația masculină este afectată, iar 18% dintre femeile de peste șaizeci de ani prezintă simptome. Se așteaptă ca, până în acest an, aceasta să fie a patra cauză principală de dizabilitate și să reprezinte o provocare pentru viitor (Kai Fu, 2017). Cele mai frecvente localizări ale OA sunt genunchiul, cu o prevalență de 5,39% (IC 95% 3,41-7,99); urmat de mână, 1,95% (IC 95% 1,22-2,48); și șoldul, 1,61% (IC 95% 1,39-1,87). OA genunchiului a fost identificată ca fiind cea mai frecventă cauză de dizabilitate fizică la pacienții

nespitalizați (Salaffi, 2014).

Factori de risc modificabili și nemodificabili

S-a demonstrat că anumiți factori sunt asociați cu un risc crescut de a dezvolta osteoartrită. Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor din SUA și Clinica Mayo i-au clasificat ca fiind modificabili și nemodificabili (Mobasheri, 2016).

Nu se poate modifica	Modificabil
Vârstă	Supraponderalitate/obezitate
Sex	Stil de viață sedentar
Traumatisme/leziuni cauzate de sport	Comorbidități (DZ, boli
Deformități osoase	Imobilitate
Boli endocrine	Anumite ocupații

Tabelul 1. Factori de risc modificabili și nemodificabili pentru osteoartrita

Neuroanatomia mecanismelor articulare și periferice ale durerii osteoarticulare

Originea durerii articulare este necunoscută. În 1945, Davies a raportat prima durere articulară experimentală și a observat că membrana sinovială era insensibilă la presiune, dar că acele produceau durere intraarticulară difuză, indusă de puncție. În 1950, Kellgren și Samuel au studiat durerea indusă de ace la genunchii unor voluntari sănătoși: autorii au demonstrat că membrana sinovială era insensibilă la punctiile cu acul, dar că capsula și ligamentele erau sensibile la durere (Perrot, 2015).

Inervația capsulei, ligamentelor, meniscurilor, periostului și osului subcondral este mediată de o rețea de fibre mielinizate și nemielinizate. Membrana sinovială este inervată în principal de fibre nemielinizate, deși cartilajul în sine nu este inervat.

În articulație există patru tipuri de receptori senzoriali. Receptorii de tip I și de tip II, care sunt organe corpusculare (terminațiile Pacini, Golgi și Ruffini), sunt localizați în capsulă, ligamente și meniscuri, dar nu și în membrana sinovială. Aceștia sunt mecanoreceptori sensibili la presiune și tracțiune care transmit mesajul prin fibre mielinizate. Receptorii de tip III, formați din fibre A (delta) mielinizate subțiri, sunt localizați la suprafața ligamentului și acționează ca mecanoreceptori cu prag înalt, răspunzând la stimuli mecanici puternici și, într-o măsură mai mică, la stimuli termici. Receptorii de tip IV, numiți și receptori polimodali, sunt formați din terminalele libere ale fibrelor C nemielinizate și reprezintă cel mai important tip de receptor articular în toate structurile, cu excepția cartilajului.

Receptorii de tip IV nu sunt în mod normal activați. Atunci când sunt activați, acest lucru se întâmplă mecanic, prin stimuli termici sau chimici. De aceea, sunt numiți polimodali. Aceștia reacționează în condiții patologice, cum ar fi inflamația, care este unul dintre cele mai importante simptome ale acestei patologii. Receptorii de tip III și IV sunt implicați în senzația de durere indusă de leziunile articulare. De asemenea, sunt sensibilizați prin creșterea presiunii intraarticulare și prin modificări chimice locale (Perrot, 2015).

Următorul tabel prezintă pe scurt tipurile de receptori care se cuplează la fibrele aferente periferice și care sunt prezenți în durerea acută sau cronică și care explică mecanismul nociceptiv al durerii cauzate de artroză (Tabelul 2).

Tipul receptorului	Tipul d
Mecanoreceptori cutanați și subcutanați: atingere	
Corpusculii lui Meissner	AB
Recordurile lui Merkel	AB
Corpusculii Pacini	AB
Corpusculii Ruffini	AB
Receptori termici: temperatură	
Receptoare reci	AD
Receptori tibiali	C.
Nociceptori: durere	
Nociceptori mecanici	AD
Nociceptori termici	AD

Nociceptori polimodali	C.
Nociceptori polimodali	C.
Mecanoreceptori musculo-scheletici: propriocepția membrelor	
Fusul muscular primar	Aa
Fusul muscular secundar	AB
Organul tendinos Golgi	Aa
Mecanoreceptorii capsulei articulare	AB
Terminații nervoase libere care răspund la întindere	AD

Tabelul 2. Tipuri de receptori senzoriali somatici care se cuplează cu fibrele aferente periferice

Sursa: Fierro, Vanegas și Beltrán, 2019

Fiziopatologia durerii osteoarticulare

Fiziopatologia durerii cauzate de artroză a făcut obiectul unor cercetări în ultimii ani, la fel ca și condițiile clinice ale durerii, și au fost descrise patru procese diferite:

1. Transducție: conversia energiei induse de stimuli dureroși (mecanici, termici și chimici) în energie electrică prin intermediul unor receptori specifici (sensibilizare periferică).

2. Transmitere: de la periferie spre centru (măduva spinării spre creier) prin căi specifice (sensibilizare centrală).

3. Percepție: în zonele corticale ale creierului.

4. Modulare: prin structurile creierului și măduvei spinării care inhibă și facilitează căile neuronale. Acest fenomen ajută la reducerea senzației de durere.

Ca urmare a studiului fiziopatologiei durerii (descris în capitolele anterioare), am

descoperit mecanismele prin care durerea cauzată de artroză este atât de complexă și dificil de tratat (Tabelul 3).

Durerea neuropatică în artroză

Durerea neuropatică este o afecțiune complexă și a reprezentat o enigmă pentru specialiști timp de ani de zile în ceea ce privește diagnosticul și gestionarea. Acest termen a fost introdus de Asociația Internațională pentru Studiul Durerii (IASP) în 1994 și redefinit în 2008 ca „durere care apare ca o consecință directă a unei leziuni sau boli care afectează sistemul nervos somatosenzorial”. Spre deosebire de durerea nociceptivă și inflamatorie, care sunt cauzate de țesutul deteriorat sau de stimuli potențial dăunători, durerea neuropatică este produsă de deteriorarea sistemului nervos și poate fi durere neuropatică periferică sau centrală (în funcție de localizarea leziunii/disfuncției) (Dimitroulas și colab., 2014).

Mecanism

Nocicepție articulară

Sensibilizare periferică

Conștientizare centrală

Mediatori

Aspecte contextuale

CCL2: ligand CC-chemokină 2; CCR2: receptor al ligandului CC-chemokină

Tabelul 3. Mecanismele durerii în artroză

Sursa: Kai Fu, 2017.

Pentru a înțelege de ce durerea neuropatică este atât de complexă în originea și progresia sa, trebuie să recunoaștem transmiterea normală a durerii nociceptive. Stimulii nocivi, cum ar fi căldura, substanțele chimice, inflamația și presiunea, activează nociceptorii precum ASIC-urile (canalele ionice sensibile la acid) și receptorii de prostaglandine. Acest lucru duce la un influx de ioni de sodiu și calciu, rezultând depolarizarea neuronală. Când se atinge limita pragului, această depolarizare este transportată către corpul celular (situat în ganglionul rădăcinii dorsale) și apoi transmisă către cornul dorsal din măduva spinării. Aici, neuronii eliberează neurotransmițători (în principal substanța P și glutamatul) în fanta sinaptică, care la rândul său depolarizează neuronul postsinaptic și are efecte interneuronale atât excitatoare, cât și inhibitoare. Depolarizarea este apoi transmisă către centrele superioare din creier prin tracturile ascendente, unde este procesată ca experiența durerii. Cele superioare pot trimite semnale excitatoare sau inhibitoare înapoi către cornul dorsal prin căi descendente (Dimitroulas și colab., 2014).

Durerea neuropatică apare ca o consecință directă a unei leziuni sau boli care afectează calea somatosenzorială (periferică sau centrală). Sindroame precum nevralgia de trigemen, herpesul zoster, neuropatia diabetică, traumatismele, leziunile rădăcinilor nervoase, afecțiunile măduvei spinării, sindromul durerii talamice, durerea membrului fantomă și anestezia dureroasă, printre altele, exemplifică acest tip de afectare. Această durere este lancinantă, arzătoare și persistentă. Este asociată cu disestezii (hiperestezie, hiperalgezie, alodinie, hiperpatie și deficite senzoriale), disfuncție autonomă, reflexe alterate și tulburări motorii.

„Un medic care nu dispune de toate armele farmacologice disponibile va oferi o soluție nu întotdeauna potrivită pentru pacientul cu durere, în timp ce instituțiile dotate cu mai multe posibilități terapeutice îi vor permite medicului să personalizeze corespunzător terapia” (Mammucari, 2015).

Tratamentul durerii osteoarticulare

Cercetările clinice și fundamentale au elucidat etiologia durerii osteoartritice, care cuprinde diverse procese patologice determinate de articulații, mușchi și patologia nervilor periferici, precum și amplificarea centrală. O mai bună înțelegere a mecanismelor durerii, aprecierea tot mai mare a gestionării adecvate a acesteia și eșecul terapiilor țintite periferic au condus la luarea în considerare a unor noi abordări pentru tratamentul osteoartritei (Schaible, 2012).

Tratament non-farmacologic

Autogestionare: exercițiile fizice, pierderea în greutate, mersul pe jos și educarea pacientului reprezintă tratamentul de primă linie pentru osteoartrită și ar trebui inițiate cât mai devreme posibil (Sofat, Ejindu și Kiely, 2011).

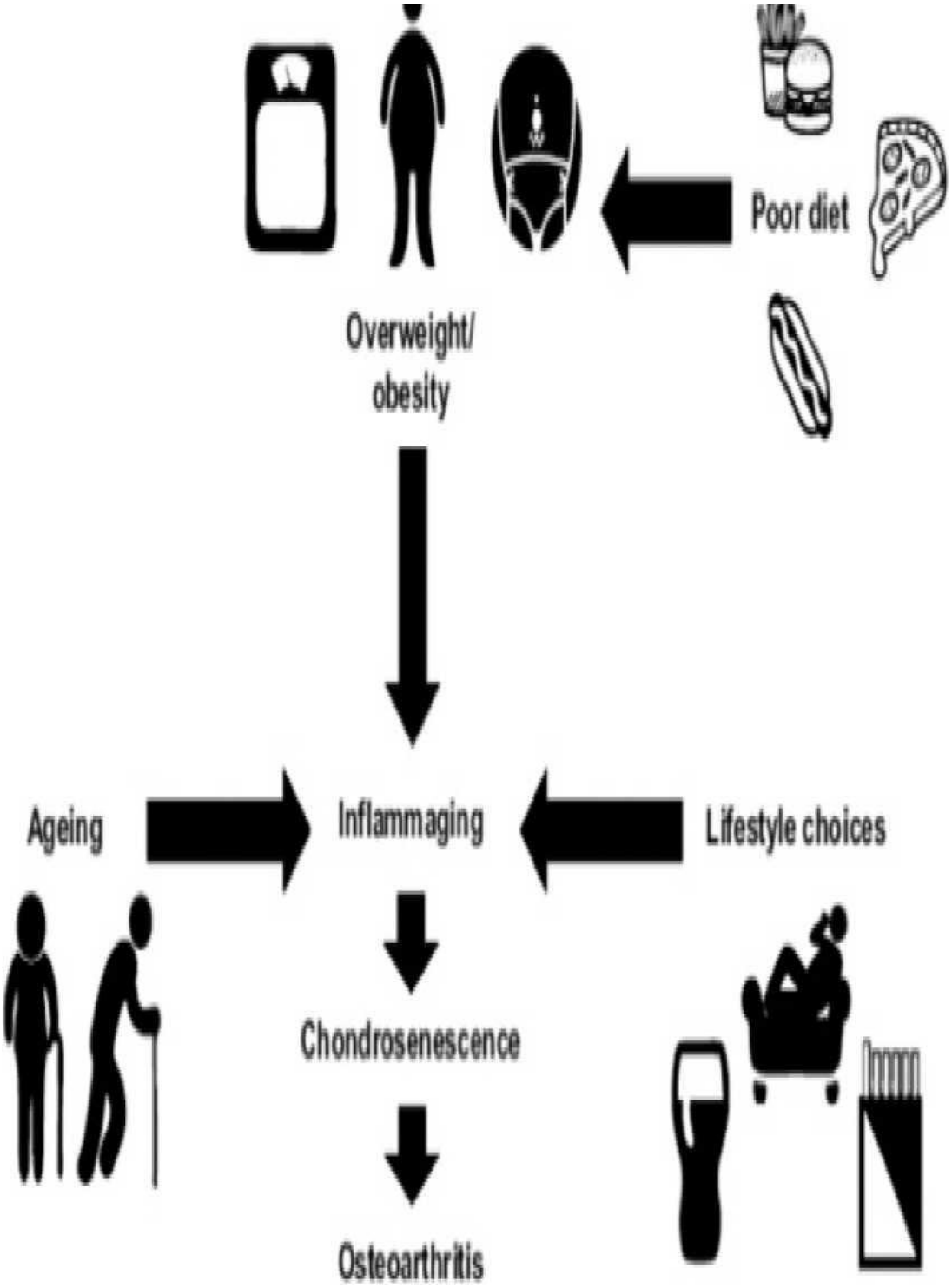

Poor diet
Overweight/
obesity
Ageing
Inflammaging
Lifestyle choices
Chondrosenescence
Osteoarthritis

Figura 1. Convergența factorilor de îmbătrânire, obezitate și stil de viață în dezvoltarea inflamației care duce la artroză

Sursa: Mobasheri, 2016.

Educația pacienților ar trebui să se concentreze pe importanța activității fizice și a menținerii greutății ca măsuri conservatoare pentru a evita intervențiile chirurgicale și a îmbunătăți calitatea vieții. Regimurile de exerciții individualizate, stretching-ul și exercițiile aerobice s-au dovedit extrem de eficiente în îmbunătățirea mobilității articulare și reducerea durerii (O'Neill și Felson, 2018).

Intervențiile non-farmaceutice, cum ar fi fizioterapia și hidroterapia, aplicarea de comprese calde sau reci și stimularea electrică transcutanată a nervilor, sunt la fel de importante și necesare pentru ameliorarea durerii simptomatice. În cazurile refractare la tratamentul conservator, intervenția chirurgicală poate îmbunătăți capacitatea funcțională și poate reduce nivelurile durerii și implicarea articulară. La pacienții pentru care astfel de terapii sunt ineficiente, modularea trebuie evaluată utilizând diferite mecanisme de percepție a durerii (Jadidi, 2020).

Tratament farmacologic

Din punct de vedere istoric, tratamentul osteoartritei (OA) a inclus analgezice, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) și agenți topici, cum ar fi injecțiile locale cu steroizi, capsaicina și acetaminofenul. Cu toate acestea, o meta-analiză recentă a concluzionat că acetaminofenul nu este eficient ca tratament de primă linie din cauza ariei sale mici de efect, în timp ce AINS orale sunt eficiente în ceea ce privește ameliorarea clinică a funcției și a durerii, deși ambele prezintă preocupări legate de siguranță (Sofat, Ejindu și Kiely, 2011).
Opioidele sunt analgezice eficiente, dar utilizarea lor este limitată din cauza efectelor secundare grave, binecunoscute. În prezent, sunt în curs de dezvoltare noi

agoniști ai receptorilor opioizi (OR) cu un profil de siguranță îmbunătățit, care vizează SUBTIPURILE P, 6 ȘI K. Vizarea selectivă a K-OR PERIFERIC ar putea evita efectele secundare observate atunci când medicamentele vizează p-OR. Cara Therapeutics (o companie biofarmaceutică americană axată pe dezvoltarea și comercializarea de noi entități chimice) a dezvoltat agonistul selectiv K-OR CR845 și a evaluat eficacitatea acestuia în osteoartrita genunchiului și șoldului, raportând ulterior eficacitatea dependentă de doză în reducerea durerii de la șold la genunchi (Grassel, 2020).

În plus, unele ghiduri consideră duloxetina ca fiind refractară la tratamentul farmacologic inițial. Se crede că efectele sale anxiolitice, împreună cu inhibarea durerii centrale, ajută la abordarea mecanismelor durerii centrale și neuropatice care contribuie la osteoartrita. O meta-analiză publicată în 2015 a concluzionat că celecoxibul, glucozamina, condroitina și combinația de glucozamină și condroitină ajută la ameliorarea durerii articulare în comparație cu placebo, dar numai glucozamina plus condroitină au arătat o îmbunătățire semnificativă clinic față de funcția inițială și, prin urmare, ar trebui luată în considerare și pentru tratamentul nechirurgical (Sofat, Ejindu și Kiely, 2011).

Tratament invaziv

Cu toate acestea, prezența sinovitei și severitatea radiografică sunt asociate cu un răspuns bun atât la steroizii intraarticulari ghidați ecografic, cât și la cei neghidați, așa cum indică o analiză sistematică recentă și un studiu controlat randomizat atunci când nu există un răspuns ulterior la tratamentul oral (Schaible, 2012). Injecțiile cu acid hialuronic au demonstrat efecte benefice ca lubrifiant intraarticular, antiinflamator, analgezic și agent condroprotector, printre altele; cu toate acestea, există studii clinice inconsistente și sunt asociate cu un cost ridicat. Prin urmare, Societatea pentru Studiul Osteoartritei și Colegiul American de Reumatologie nu îl recomandă, dar nici nu îl exclud pentru tratamentul acestei boli (Sofat, Ejindu și Kiely, 2011).

Doar câteva studii - unul randomizat (Verbruggen și colab., 2012) și două deschise (Fioravanti și colab., 2009; Magnano și colab., 2007) - au evaluat eficacitatea blocării factorului de necroză tumorală în osteoartrita erozivă severă a mâinilor, cu rapoarte neconcludente. Injecția intraarticulară cu anakinră, un antagonist al receptorilor interleukinei-1, nu a reușit să confirme efectele benefice asupra durerii, funcției, rigidității sau turnover-ului cartilajului la genunchi la pacienții cu osteoartrită genunchială (O'Neill și Felson, 2018).

Înțelegerea anatomiei articulației afectate permite utilizarea tehnicilor de ablație prin radiofrecvență (RFA). Această tehnică a fost popularizată de Choi și colab., care au constatat o îmbunătățire semnificativă la trei luni la pacienții cu neurotomie afectată față de pacienții care au primit un bloc placebo. Cu toate acestea, în ciuda popularității acestei abordări, baza anatomică și fiabilitatea reperelor osoase descrise în studiu au fost neclare și au creat unele controverse cu privire la acuratețea țintelor (Sofat, Ejindu și Kiely, 2011).

Figura 2 rezumă căile prin care se deplasează durerea articulară și unele dintre medicamentele care acționează în mod specific asupra fiecărei căi pentru a reduce durerea.

Cmlnl piin procNihg "7 Müiowtini - Opiitii
Anitflptyllni
T OtMr cintili/■ ici nj ipmii

Rădăcină de dnrwl jungllon Cm MN Midi OpillH

Articulația OA
Aspirație, cvnlcoitwoidi Cipulcin
Miilufonină

J/iwtluni-nSAlOi, cortlcoitiroldi
TAntl'NÛF
Ì BitpheiphonilM

Figura 2. Opțiuni terapeutice pentru a viza diferite niveluri ale căilor de procesare a durerii

Sursa: Sofat, Ejindu și Kiely, 2011.

Tratament chirurgical

Tratamentul chirurgical nu este întotdeauna opțiunea preferată din cauza vârstei (peste șaptezeci de ani) sau a comorbidităților și este luat în considerare doar atunci când tratamentul conservator, cum ar fi kinetoterapia, tratamentul farmacologic și cel medical invaziv, a eșuat și nu există nicio altă opțiune de tratament.

Concluzii

Durerea musculo-scheletică este unul dintre cele mai frecvente simptome la pacienții adulți. Osteoartrita a devenit una dintre principalele cauze de dizabilitate și este dificil de gestionat pentru profesioniștii din domeniul medical datorită mecanismelor și fenotipurilor variate de producere a durerii. Este tratată de o echipă multidisciplinară pentru a aborda aspectele biopsihosociale ale bolii și pentru a aborda tratamentul în etape și niveluri, variind de la managementul conservator la tratamentul farmacologic, cel mai utilizat pe scară largă, și incluzând intervenția chirurgicală atunci când toate celelalte opțiuni terapeutice au eșuat. Înțelegerea tuturor alternativelor pentru gestionarea durerii musculo-scheletice duce la un pacient mai mulțumit și un medic mai relaxat.

Referințe

Dimitroulas, T., Duarte, RV, Behura, A., Kitas, G.D. și Raphael J.H. (2014). Durerea neuropatică în osteoartrită: o trecere în revistă a mecanismelor fiziopatologice și a implicațiilor pentru tratament, Seminarii de artrită și reumatism, 1-40.

Fierro, G.L., Vanegas, J.M., Beltrán, A.B. (2019). Anestezie, analgezie, reumatologie și ameliorarea durerii acute și cronice. Sociedad Cubana de Rheumatologia și el Grupo Nacional de Rheumatologia. 1817-5996.

Fioravanti, A., Fabbroni, M., Cerase, A. și Galeazzi, M. (2009). Tratamentul osteoartritei erozive a mâinilor prin injecții intraarticulare cu infliximab: un studiu pilot. Rheumatol Int. 961-5.

Grassel, S. D. M. (2020). Progrese recente în tratamentul osteoartritei. F1000 Faculty Rev., 1-17.

Jadidi, S. (2020). O analiză a tratamentului non-chirurgical al durerii în osteoartrită. Cureus 12 (10). 1-6.

Kai Fu, SR (2017). Actualizare despre osteoartrita - îmbunătățirea înțelegerii și gestionării noastre. Osteoartrita: geneza durerii. Oxford University Press.

Magnano, MD, Chakravarty, EF, Broudy, C., Chung, L., Kelman, A., Hillygus, J. și colab. (2007). Un studiu pilot privind inhibarea factorului de necroză tumorală în osteoartrita erozivă/inflamatorie a mâinilor. J Rheumatol.1323-1327.

Mammucari, MSG (2015). Cale multidisciplinară de îngrijire pentru gestionarea

durerii cronice osteoarticulare. Propunere ASON, 118-124.

Mobasheri, AMB (2016). O actualizare privind fiziopatologia osteoartritei. Elsevier Masson SAS, 333-339.

O'Neill, TW și Felson, D. (2018). Mecanismele durerii cauzate de osteoartrită (OA). Rapoarte actuale privind osteoporoza. 1-6.

Perrot, S. (2015). Durerea cauzată de osteoartrită. Reumatologie clinică. Elsevier.

Salaffi, FAC (2014). Sursele durerii în osteoartrita: o analiză fiziopatologică. Reumatologia, 57-71.

Schaible, GG (2012). Mecanismele durerii cronice în osteoartrită. Curr Rheumatol Rep. 549-556.

Sofat, N., Ejindu, V. și Kiely, P. (2011). Ce face ca osteoartrita să fie dureroasă? Dovezi pentru procesarea durerii locale și centrale. Rheumatology, 2157-2165.

Trouvin AP, PS (2017). Durerea în osteoartrita. Implicații pentru un tratament optim. Coloana vertebrală osoasă și articulară.
Verbruggen, G., Wittoek, R., Vander Cruyssen, B. și Elewaut D. (2012). Blocarea factorului de necroză tumorală pentru tratamentul osteoartritei erozive a articulațiilor interfalangiene ale degetelor: un studiu randomizat, dublu-orb, privind modificarea structurii. Ann Rheum Dis. 891-898.

Manejo de dolor en colagenopatías

Dr. Héctor Martínez

Dr. María José Camacho

Introducere

Din punct de vedere istoric, acești pacienți au fost descriși ca având boli de „colagen” sau „țesut conjunctiv”, deoarece aveau caracteristici clinice și patologice similare de inflamație generalizată. Alți pacienți cu boli reumatice au caracteristici sistemice care se suprapun cu două sau mai multe entități specifice recunoscute și, de asemenea, nu pot fi diagnosticați definitiv. Acest lucru întârzie determinarea cauzei și, prin urmare, durerea devine o provocare pentru specialiști.

În Reumatologie, Tornero, în 2018, a recomandat ca, la toți pacienții cu dureri reumatice, să se calculeze intensitatea durerii, atât pentru selecția inițială a tratamentului analgezic, cât și pentru măsurarea răspunsului. Metoda de cuantificare sugerată poate fi selectată dintre cele descrise mai jos:

1. Scala analogică vizuală (VAS), constând dintr-o secțiune orizontală lungă de 10 cm, fără evaluare numerică, dar cu două marcaje la capete unde este vizibil un text scurt: „absența durerii” și „durere maximă” în stânga și respectiv dreapta. Pacientul trebuie să facă un marcaj, iar durerea se cuantifică prin măsurarea de la capătul stâng până la marcajul făcut.

2. Scala numerică a intensității durerii (ENID), alcătuită tot dintr-o bandă orizontală de 10 cm, marcată la fiecare 1 cm cu valori numerice, în ordine crescătoare, de la 0 (extrema stângă) la 10 (extrema dreaptă).

Alegerea căii de administrare a analgezicului depinde de factori diverși precum tipul și intensitatea durerii, medicamentele disponibile, permeabilitatea căilor de administrare și expertiza specialiștilor care tratează. Ori de câte ori este posibil, trebuie aleasă calea orală. AINS, opioidele, acetaminofenul și adjuvanții sunt cele mai frecvente medicamente administrate pe această cale (Osafo și Agyare, 2017) (Tabelul 1). Analgezia intravenoasă este metoda cea mai frecvent utilizată, deoarece permite administrarea de analgezice non-narcotice, opioide, medicamente adjuvante și, în cazuri specifice, anestezice locale, ceea ce o face avantajoasă în crizele de durere severă.

Durerea osteoarticulară este cel mai frecvent simptom al colagenopatiilor și este principalul motiv pentru care pacienții merg la consultații medicale și este de obicei însoțită de alte simptome notabile, cum ar fi inflamația și rigiditatea (Tornero, 2018).

Până la 25% dintre pacienții cu boli reumatice și simptome sistemice nu pot fi diagnosticați definitiv. În plus, majoritatea acestor pacienți vor rămâne nediagnosticați timp de cinci până la zece ani de urmărire, ceea ce împiedică un tratament adecvat.

Această recenzie analizează cele mai frecvente colagenopatii, terapiile de primă linie și cele complementare pentru gestionarea lor completă.

Cluster	Droguri	Doza maximă (
Analgezice	Paracetamol	4 g
AINS clasice	Ibuprofen Naproxen Diclofenac Meloxicam	2,4 g 1 g 150 ml
Coxib	Celecoxib	400 mg

Tabelul 1. Dozajul și posologia analgezicelor și medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) cele mai frecvent utilizate în reumatologie

Sursa: Ali Gamal Ahmed Al-kaf, IntechOpen2017.

Afecțiuni reumatologice

Lupus eritematos sistemic

Incidență

Lupusul eritematos sistemic (LES) este o boală autoimună cronică de cauză necunoscută care poate afecta practic orice organ din corp. Anomaliile imunologice, în special producerea diverșilor anticorpi antinucleari (ANA), sunt o caracteristică proeminentă a bolii.

Datorită îmbunătățirii detectării bolilor, incidența aproape s-a triplat în ultimii patruzeci de ani ai secolului XX (Pons-Estel și colab., 2017). Ratele estimate variază de la 1 la 25 la 100.000 în America de Nord, America de Sud, Europa și Asia (Osafo și Agyare, 2017).
Atât geografia, cât și rasa afectează prevalența LES, precum și frecvența și severitatea manifestărilor clinice și de laborator. Este mai frecvent în zonele urbane decât în cele rurale (Pons-Estel și colab., 2017). Fotosensibilitatea și leziunile cutanate discoide pot fi manifestări clinice mai frecvente la pacienții de origine

nord-europeană decât la cei de origine sud-europeană; cu toate acestea, primul grup este mai puțin probabil să aibă anticorpi anticardiolipină și anti-ADN dublu catenar (anti-ADNds) (Chakravarty și colab., 2017).

Patogeneză

Deși etiologia exactă a lupusului eritematos sistemic (LES) rămâne neclară, este evident că multe dintre manifestările sale clinice sunt mediate direct sau indirect de formarea de anticorpi și de formarea de complexe imune (CI). De exemplu, depunerea de CI și activarea ulterioară a complementului în rinichi sunt responsabile pentru o mare parte din deteriorarea țesuturilor în nefrita lupică. CI au fost, de asemenea, detectate (prin imunofluorescență și/sau microscopie electronică) la joncțiunea dermoepidermică atât în leziunile cutanate, cât și în pielea normală, precum și în plexul coroidian, pericard și cavitatea pleurală. Potențialul patogen al formării complexelor imune variază după cum urmează:

• Caracteristicile anticorpului, cum ar fi specificitatea, afinitatea, sarcina și capacitatea sa de a activa complementul sau alți mediatori inflamatori. În glomerul, de exemplu, diferiți anticorpi se pot lega de antigene în locuri diferite de pe peretele capilar glomerular, rezultând manifestări histologice și clinice diferite (Chung et al., 2019).

• Natura antigenului, cum ar fi dimensiunea și sarcina sa. Antigenele cationice mai mici, de exemplu, sunt mai predispuse să traverseze membrana bazală glomerulară și să se depună în regiunea subepitelială. Formarea rezultată de celule interstițiale (CI) ar trebui să ducă la nefropatie membranoasă, mai degrabă decât la glomerulonefrită proliferativă.

• Capacitatea IC de a fi solubilizată de complement și de a se lega de receptorul complementului (CR1) de pe globulele roșii (ambele sisteme pot fi defecte în LES).

• Rata la care IC-urile sunt eliminate din circulație de către receptorii Fc ai imunoglobulinei de pe monocite/macrofage din ficat și splină poate fi modificată genetic în LES (Chakravarty și colab., 2017).

Prezentare clinică

Pacienții prezintă caracteristici clinice variabile, de la afectarea ușoară a articulațiilor și pielii până la afectarea renală, hematologică sau a sistemului nervos central care pune viața în pericol. Heterogenitatea clinică a LES și lipsa caracteristicilor sau testelor patognomonice reprezintă o provocare diagnostică pentru clinician. Pentru a complica și mai mult lucrurile, pacienții se pot prezenta doar cu câteva caracteristici clinice ale LES, care pot semăna cu alte boli autoimune, infecțioase sau hematologice.

Cele mai frecvente simptome sunt de natură constituțională: oboseala, febra și pierderea în greutate sunt prezente la majoritatea pacienților cu lupus eritematos sistemic (LES) la un moment dat în cursul bolii.

Febra poate fi o manifestare a bolii active și este observată la peste 50% dintre pacienții cu LES (Chung et al., 2019). Cu toate acestea, în practica clinică, poate fi dificil să se facă distincția între febra asociată cu o puseă lupusă și alte cauze, cum ar fi infecția, o reacție la medicament sau o tumoră malignă. Clinic, nu există caracteristici care să identifice definitiv febra cauzată de LES. Istoricul pacientului poate fi util în determinarea cauzei. De exemplu, în contextul administrării de glucocorticoizi în doze moderate până la mari, trebuie suspectată cu tărie o nouă infecție, în special dacă lipsesc alte semne ale bolii active. Dacă febra nu răspunde la medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), acetaminofen și/sau glucocorticoizi în doze mici până la moderate, trebuie suspectată o etiologie infecțioasă sau medicamentoasă, deoarece majoritatea febrelor cauzate de LES activ se vor rezolva prin utilizarea acestor agenți (Cervera et al., 2013).

Artrita și artralgia: Acestea apar la peste 90% dintre pacienții cu LES și sunt adesea una dintre primele manifestări (Cervera și colab., 2013). Artrita, cu inflamație demonstrabilă, apare la 65-70% dintre pacienți și tinde să fie migratoare, poliarticulară și simetrică. Este moderat dureroasă, în general nu provoacă eroziuni și rareori duce la deformare.

Afectare mucocutanată: Majoritatea pacienților dezvoltă leziuni pe piele și pe membranele mucoase la un moment dat în cursul bolii. Există o variabilitate enormă în ceea ce privește tipul de afectare a pielii în LES. Cea mai frecventă leziune este o erupție facială care caracterizează eritemul lupic cutanat acut (cunoscut și sub numele de „erupție fluture”), care se prezintă ca un eritem de formă malară pe obraji și nas (dar fără a afecta pliurile nazolabiale) care apare după expunerea la soare. Fotosensibilitatea este, de asemenea, o caracteristică comună a leziunilor cutanate asociate cu LES.

Diverse organe pot fi, de asemenea, afectate, cu caracteristici diferite la fiecare individ, cum ar fi anomalii cardiace și vasculare, renale, gastrointestinale, hematologice și neuropsihiatrice. Acestea sunt în afara domeniului discuției noastre.

Diagnostic

Diagnosticul LES se bazează, în general, pe constatările clinice și de laborator, după excluderea diagnosticelor alternative. În absența unor criterii pentru LES, medicii folosesc adesea criteriile de clasificare pentru această boală (Tabelul 2) ca ghid pentru a ajuta la identificarea unora dintre cele mai proeminente caracteristici clinice atunci când stabilesc diagnosticul. Constatările serologice sunt importante în sugerarea posibilității LES, existând unii anticorpi (de exemplu, anti-ADN dublu catenar [anti-ADNds] și anti-Smith [anti-Sm]) puternic asociați cu această afecțiune.

În absența unor „criterii de diagnostic” existente, a fost creată o abordare generală care ia în considerare punctele forte ale criteriilor Colegiului American de Reumatologie (ACR).

Această abordare diagnostică generală nu abordează în mod adecvat multitudinea de manifestări sau subtilități ale unor caracteristici clinice și nici nu înlocuiește judecata clinică. Prin urmare, este adesea potrivit să se trimită un pacient suspectat de LES la un reumatolog cu experiență în această boală (Rovin și colab., 2015).

LES definit: După excluderea diagnosticelor alternative, LES este determinat la pacientul care îndeplinește criteriile ACR din 1997. După cum se menționează mai târziu, persoana trebuie să îndeplinească cel puțin patru din cele unsprezece criterii.

LES probabil: Acești pacienți îi includ pe cei care prezintă un număr inadecvat de criterii ACR sau pe cei care au alte manifestări ale LES neincluse în clasificare. Ca regulă generală, LES este diagnosticat la pacienții care prezintă două sau trei dintre criteriile ACR, împreună cu cel puțin o altă caracteristică care poate fi asociată cu LES, dar nu este specifică acestuia. Câteva dintre acestea sunt (Rovin și colab., 2015):

• Neurită optică, meningită aseptică, hematurie glomerulară, pneumonită, hemoragie pulmonară, hipertensiune pulmonară, boală pulmonară interstițială, miocardită, endocardită verucoasă (endocardită Libman-Sacks), vasculită abdominală, fenomen Raynaud, niveluri crescute de reactanți de fază acută (de exemplu, rata de sedimentare a eritrocitelor [VSH] și proteina C reactivă [PCR]).

LES posibil: LES este considerat un diagnostic posibil la persoanele care au doar unul dintre criteriile ACR, pe lângă cel puțin una sau două dintre celelalte caracteristici enumerate mai sus. Alți termeni care au fost utilizați pentru a descrie pacienții cu LES probabil sau posibil includ lupusul incipient sau latent, care a fost definit ca având trei sau mai puține dintre criteriile ACR.

Tratament

Datorită evoluției variabile a bolii, tratamentul eficient al LES necesită monitorizare clinică și de laborator regulată pentru a evalua activitatea bolii.

Criterii de admitere: ANA la un titru mai mare de 1:80 în Hep2 sau un test echivalent. Criterii aditive: Nu se ia în considerare un criteriu dacă este mai probabil să existe unul diferit. Domeniu clinic și criterii

Febra Constituțională

Hematologice: Leucopenie, Trombocitopenie, Hemoliză autoimună;

Neuropsihiatrice: Delir, Psihoză, Convulsii

Alopecie musculocutanată necicariciană Ulcere orale Lupus discoid Lupus c

Serozită Revărsat pleural Pericardită acută

Participarea articulațiilor musculo-scheletice

Proteinurie renală mai mare de 0,5 g/24 h; biopsie renală de clasa II sau V pentru nefrită lupică;

Tabelul 2. Clasificarea criteriilor LES (EULAR/ACR)

Sursa: Comitetul ad-hoc pentru lupusul eritematos sistemic, Ghiduri, 2019.

Obiectivele terapiei pentru pacienții cu lupus eritematos sistemic (LES) sunt de a asigura supraviețuirea pe termen lung, de a obține cea mai mică activitate posibilă a bolii, de a preveni deteriorarea organelor, de a minimiza toxicitatea medicamentelor, de a îmbunătăți calitatea vieții și de a educa pacienții cu privire la rolul lor în gestionarea bolii (Comitetul ad-hoc pentru lupusul eritematos sistemic, 2019).

Tratamentul este individualizat în funcție de preferințele pacientului (Comitetul Ad-Hoc pentru Lupus Eritematos Sistemic, Ghiduri, 2019), manifestările clinice, activitatea și severitatea bolii și comorbiditățile. Pacienții necesită o monitorizare regulată din partea unui reumatolog pentru a optimiza terapiile farmacologice și non-farmacologice și a atinge obiectivele tratamentului. Aceștia au adesea implicare multiplă de organe și pot necesita îngrijire multidisciplinară.

Strategia de tratament pentru LES este, în general, în concordanță cu ghidurile elaborate de organizațiile profesionale, inclusiv Liga Europeană Împotriva Reumatismului și Societatea Britanică de Reumatologie (Comitetul Ad-Hoc pentru Ghiduri privind Lupusul Eritematos Sistemic, 2019).

Non-farmacologic:
Protecție solară: Expunerea la lumina ultravioletă (UV) poate exacerba sau induce manifestări sistemice ale LES (Comitetul ad-hoc pentru lupusul eritematos sistemic, 2019).

Dietă și nutriție: Există date limitate privind efectul modificării dietei în LES. Cu

toate acestea, o abordare conservatoare este recomandarea unei diete echilibrate, formată din carbohidrați, proteine și grăsimi.

Exerciții fizice: Inactivitatea cauzată de o boală acută duce la pierderea rapidă a masei musculare, demineralizarea osoasă și scăderea rezistenței, rezultând oboseală. Acest lucru poate fi de obicei abordat cu exerciții izometrice gradate.

Renunțarea la fumat: Pacienții trebuie sfătuiți să nu fumeze, deoarece acesta a fost asociat cu o boală mai activă (Fanouriakis, 2019). Fumatul crește riscul inițial de ateroscleroză accelerată cu boală coronariană la persoanele cu LES. Există, de asemenea, dovezi care sugerează că fumatul scade eficacitatea hidroxiclorochinei.

Farmacologic:

Având în vedere heterogenitatea clinică a LES și evoluția imprevizibilă a bolii, abordarea terapeutică este extrem de variabilă și este, în general, ghidată de manifestările predominante ale bolii. Cu toate acestea, există câteva principii generale de farmacoterapie care se aplică tuturor pacienților.

În general, toți pacienții cu LES, indiferent de gradul și tipul de activitate a bolii, trebuie tratați cu hidroxiclorochină sau clorochină, cu excepția cazului în care acești agenți sunt contraindicați (Rovin și colab., 2015). Beneficiile acestor medicamente sunt ample și includ ameliorarea simptomelor constituționale, a manifestărilor musculo-scheletice și a manifestărilor mucocutanate (Rovin și colab., 2015). În plus, câteva studii randomizate de mici dimensiuni și majoritatea dovezilor observaționale sugerează că hidroxiclorochina poate reduce ratele de acutizare, evenimentele trombotice, acumularea de leziuni organelor și mortalitatea.

Terapia suplimentară se bazează pe severitatea bolii și combinația de manifestări:

• Pacienții cu manifestări ușoare de lupus (de exemplu, afectarea pielii, articulațiilor și mucoaselor) pot fi tratați cu hidroxiclorochină sau clorochină, cu sau fără AINS și/sau utilizarea pe termen scurt de glucocorticoizi în doze mici (de exemplu, < 7,5 mg echivalent prednison pe zi).

Pacienții cu afectare moderată a lupusului sunt definiți ca având o boală semnificativă, dar care nu amenință organele (de exemplu, constituțională, cutanată, musculo-scheletică sau hematologică). Acești pacienți răspund, în general, la hidroxiclorochină sau clorochină plus tratament pe termen scurt cu 5-15 mg de prednison (sau echivalent) zilnic. Aceasta este de obicei redusă treptat odată ce hidroxiclorochina sau clorochina și-au făcut efectul. Un imunosupresor care economisește steroizii (de exemplu, azatioprină sau metotrexat) este adesea necesar pentru a controla simptomele.

Pacienții cu manifestări severe sau care pun viața în pericol, secundare afectării unor organe majore (de exemplu, sistemul nervos central și rinichii), necesită, în general, o perioadă inițială de terapie imunosupresoare intensivă (terapie de inducție) pentru a controla boala și a opri deteriorarea țesuturilor. Aceștia sunt de obicei tratați pentru o perioadă scurtă de timp cu doze mari de Glucocorticoizi sistemici (de exemplu, „pulsuri” intravenoase de metilprednisolon, 0,5-1 g/zi timp de trei zile la pacienții cu boală acută sau 1-2 mg/kg/zi la pacienții mai stabili) singuri sau în combinație cu alți agenți imunosupresori. Există o lipsă de date care să susțină utilizarea „pulsurilor” intravenoase față de glucocorticoizii orali zilnici (Rovin și colab., 2015). Unul dintre principalele avantaje ale terapiei cu glucocorticoizi este acela că aceasta reduce rapid inflamația, ceea ce ajută la controlul bolii.

• AINS pot fi utilizate în cazurile de simptome articulare intermitente, de preferință la pacienții fără insuficiență renală sau comorbidități cardiovasculare.

Artrita reumatoidă

Incidență

Artrita reumatoidă (AR) este cea mai frecventă artrită inflamatorie, afectând aproximativ 1% din populație [11]. În general, incidența variază între 0,2 și 0,4 cazuri la 1000 de locuitori, cea mai mică rată de până acum fiind întâlnită în Franța, sub 0,1. Aceasta rezultă din interacțiuni complexe între gene și mediu, ducând la o decădere a toleranței imune și la inflamația sinovială într-un model simetric caracteristic. Diverse mecanisme promovează și reglează inflamația și distrugerea matricei, inclusiv deteriorarea oaselor și a cartilajului.

Patogeneză

Patogeneza artritei reumatoide (AR) este complexă, cu multipli factori genetici, de mediu, imunologici și de altă natură care contribuie la dezvoltarea și manifestarea bolii.

Importanța relativă a diferiților factori subiacenți se modifică în timp și odată cu progresia bolii unei persoane și poate varia între pacienți și grupuri de pacienți:

• Interacțiuni genetice și de mediu: Susceptibilitatea la artrita reumatoidă depinde de un model de gene moștenite, în principal cele ale complexului major de histocompatibilitate (MHC) și ale antigenului leucocitar uman (HLA). În plus, zeci de gene minore, cum ar fi promotorii citokinelor, genele de semnalizare a celulelor T și multe altele, contribuie la susceptibilitate și severitatea bolii.

Dintre stimulii de mediu care contribuie la apariția bolii, cel mai bine definit este fumatul, care, în asociere cu factori genetici specifici, poate crește susceptibilitatea de douăzeci până la patruzeci de ori. Un mecanism probabil pentru componenta de mediu este activarea repetată a imunității înnăscute, în special pe suprafețele mucoase. Acest proces poate dura mulți ani, iar dovezile autoimunității cresc treptat până când un proces necunoscut înclină balanța către o boală clinic evidentă. De exemplu, fumatul este puternic asociat cu artrita reumatoidă (AR) și induce

exprimarea peptidil arginin deiminazei (PAD) în macrofagele alveolare (Cross et al., 2014). Aceste enzime transformă apoi arginina în citrulină în căile respiratorii, creând astfel neoantigene care pot fi recunoscute de sistemul imunitar adaptiv.

Prezentare clinică

Artrita reumatoidă (AR) se prezintă cel mai frecvent ca o boală poliarticulară cu debut treptat, dar unii pacienți pot prezenta un debut acut cu afectare articulară intermitentă sau migratoare sau cu boală monoarticulară.

Simptomele artritei pot afecta capacitatea pacientului de a desfășura activități ale vieții de zi cu zi (de exemplu, mersul pe jos, urcatul scărilor, îmbrăcatul, folosirea toaletei, ridicarea de pe scaun, deschiderea borcanelor, a ușilor, tastarea) și capacitatea acestuia de a-și face treaba.

La acești pacienți pot fi prezente și simptome sistemice. La până la o treime dintre aceștia, debutul acut al poliartritei este asociat cu mialgie pronunțată, oboseală, febră ușoară, pierdere în greutate și depresie. Mai rar, pot apărea și manifestări extraarticulare, cum ar fi noduli sau episclerită.

AR „clasică” tipică: Debutul bolii este de obicei insidios, iar simptomele predominante sunt durerea, rigiditatea (în special dimineața) și umflarea multor articulații (Firestein, 2019). De obicei, articulațiile metacarpofalangiene (MCP) și interfalangiene proximale (PIP) ale degetelor, articulațiile interfalangiene ale policelui, încheieturile mâinilor și articulațiile metatarsofalangiene (MTP) ale degetelor de la picioare sunt locuri de artrită în stadiile incipiente ale bolii. Alte articulații sinoviale ale extremităților superioare și inferioare, cum ar fi coatele, umerii, gleznele și genunchii, sunt, de asemenea, frecvent afectate.

Redoarea matinală este o caracteristică comună a persoanelor cu artrită reumatoidă activă; aceasta poate fi definită ca „lentă sau dificultate în mișcarea articulațiilor la ridicarea din pat sau după ce am stat într-o anumită poziție prea mult timp, afectând

ambele părți ale corpului și ameliorându-se odată cu mișcarea”.

Diagnostic

De obicei, duce la deformare prin întinderea tendoanelor și ligamentelor și la distrugerea articulațiilor prin eroziunea cartilajului și a oaselor. Dacă nu sunt tratate sau nu răspund la terapie, inflamația și distrugerea articulațiilor duc la pierderea funcției fizice, incapacitatea de a îndeplini sarcinile zilnice și dificultăți în menținerea unui loc de muncă. Inflamația necontrolată poate prezenta și alte riscuri pentru sănătate, inclusiv rate mai mari de boli cardiovasculare și osteoporoză.

La pacienții cu boală în stadiu incipient, manifestările articulare sunt adesea dificil de distins de alte forme de poliartrită inflamatorie. Semnele mai distinctive ale AR, cum ar fi eroziunile articulare, nodulii reumatoizi și alte manifestări extraarticulare, sunt observate în principal la pacienții cu boală de lungă durată, slab controlată, dar sunt adesea absente la prezentarea inițială.

Un diagnostic de artrită reumatoidă (AR) poate fi pus atunci când sunt prezente următoarele caracteristici clinice:

• Artrită inflamatorie care afectează trei sau mai multe articulații.

• Factor reumatoid (FR) pozitiv și/sau anticorpi anti-peptidă/proteină citrulină (ACPA), evidențiați de anticorpii anti-peptidă ciclică citrulină (anti-CCP).

• Niveluri crescute de proteină C reactivă (CRP) sau de viteză de sedimentare a eritrocitelor (VSH).
• Bolile cu caracteristici clinice similare trebuie excluse, în special artrita psoriazică, poliartrita virală acută, guta poliarticulară sau boala cu depunere de pirofosfat de calciu și lupusul eritematos sistemic (LES).

• Durata simptomelor este mai mare de șase săptămâni.

Aceste caracteristici sunt în concordanță cu criteriile de clasificare a AR din 2010 ale Colegiului American de Reumatologie (ACR) / Ligii Europene Împotriva Reumatismului (EULAR).

Tratament

Strategiile de gestionare a pacienților cu poliartrită reumatoidă (AR) vizează controlul sinovitei și prevenirea afectării articulare. Abordările terapeutice vizează obținerea și menținerea remisiunii sau a unei activități scăzute a bolii prin utilizarea terapiei cu medicamente antireumatice modificatoare de boală (DMARD), care se inițiază imediat ce începe evoluția bolii. Au fost dezvoltate principii comune care ghidează tratamentul pe baza dovezilor din studii clinice randomizate controlate și a altor studii, precum și pe baza unei înțelegeri tot mai ample, dar încă incomplete, a bolii.

Această secțiune trece în revistă principiile generale și strategiile de tratament care ar trebui aplicate în gestionarea poliartritei reumatoide (Venables și Chir, 2019):

Recunoaștere și diagnostic precoce
• Îngrijire din partea unui expert în tratamentul bolilor reumatice, cum ar fi un reumatolog.

• Utilizarea precoce a medicamentelor antireumatice modificatoare de boală (DMARD) la toți pacienții diagnosticați cu poliartrită reumatoidă (AR).

• Eforturi în direcția unui control strict, utilizând o strategie de tratament cu scopul

de a obține remisie sau o activitate scăzută a bolii.

• Utilizarea agenților antiinflamatori, inclusiv a medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) și a glucocorticoizilor, numai ca adjuvant la terapia cu DMARD.

Terapie non-farmacologică

Mai multe măsuri non-farmacologice sunt importante în gestionarea completă a artritei reumatoide (AR) în toate stadiile bolii. Pe scurt, aceste măsuri includ:

• Educația pacientului despre artrita reumatoidă și tratamentul acesteia.

• Intervenții psihosociale
Odihnă, exerciții fizice și terapie fizică și ocupațională

• Sfaturi nutriționale și dietetice

Terapia medicamentoasă

Înainte de inițierea, reluarea sau creșterea semnificativă a dozei terapiei cu orice medicament antireumatic modificator al bolii (DMARD) non-biologic, sintetic

țintit (molecule mici) sau biologic, trebuie efectuate următoarele studii inițiale (Venables și Chir, 2019).

• Teste generale pentru toți pacienții: hemoleucogramă completă la momentul inițial, creatinină serică, aminotransferaze, viteză de sedimentare a eritrocitelor (VSH) și proteină C reactivă (CRP). La pacienții care primesc inhibitori ai interleukinei-6 (IL-6) și inhibitori ai kinazei Janus (JAK), se monitorizează și lipidele.

• Screening pentru virusul hepatitei: La toți pacienții fără antecedente cunoscute de hepatită, se efectuează screening pentru tipurile B și C înainte de inițierea terapiei convenționale cu DMARD, inclusiv metotrexat (MTX) și leflunomidă (LEF); DMARD biologici; și inhibitori JAK.

Alegerea terapiei

Opțiunile medicamentoase specifice pentru pacienții cu poliartrită reumatoidă (AR) și dovezile care susțin aceste opțiuni sunt descrise mai jos.

DMARD-uri: Medicamentele clasificate drept medicamente antireumatice modificatoare de boală (DMARD) care au potențialul de a reduce sau preveni deteriorarea articulațiilor și de a păstra integritatea și funcția articulațiilor includ:

Non-biologice (tradiționale sau convenționale), inclusiv MTX, HCQ, sulfasalazină (SSZ).

Medicamentele biologice, care sunt produse folosind tehnologia ADN-ului recombinant, vizează în general citokinele sau receptorii acestora sau alte molecule de suprafață celulară. Acestea includ terapii anticitokinice, cum ar fi inhibitorii TNF-alfa etanercept, infliximab, adalimumab, golimumab și certolizumab pegol; și

antagoniștii receptorilor IL-6 tocilizumab și sarilumab.

Medicamente sintetice țintite, inclusiv mai mulți inhibitori JAK, sunt disponibile pentru utilizare în artrita reumatoidă (AR) și alte afecțiuni în Statele Unite și în alte câteva țări. Acestea includ tofacitinib, baricitinib și upadacitinib, care sunt medicamente antireumatice modificatoare de boală (DMARD) cu molecule mici administrate pe cale orală, care inhibă semnalizarea citokinelor și a factorilor de creștere prin interferarea cu receptorii JAK.

AGENȚI ANTIINFLAMATORI: Terapiile antiinflamatorii, inclusiv glucocorticoizii și AINS sistemice și intraarticulare, sunt utilizate în principal ca adjuvante pentru controlul temporar al activității bolii la pacienții care încep sau trec la un DMARD și la pacienții care prezintă pusee. Deși acești agenți acționează rapid pentru a controla inflamația, ei nu oferă beneficii adecvate singuri pentru controlul pe termen lung al bolii sau prevenirea leziunilor articulare. Glucocorticoizii trebuie reduși treptat rapid odată ce se obține controlul bolii, cu scopul ideal de a întrerupe tratamentul sistemic cu aceste medicamente (Venables și Chir, 2019).

Glucocorticoizii pot întârzia progresia radiografică la pacienții cu poliartrită reumatoidă (AR) pe termen scurt până la mediu (adică, până la doi ani de tratament), dar utilizarea pe termen lung trebuie evitată ori de câte ori este posibil, deoarece utilizarea cronică pentru bolile inflamatorii este adesea asociată cu efecte adverse. Cu toate acestea, unii pacienți cu AR severă necesită tratament susținut cu glucocorticoizi în doze mici (mai puțin de 10 mg/zi) în asociere cu medicamente antireumatice modificatoare de boală (DMARD); aceste doze în AR sunt în general bine tolerate și pot avea, de asemenea, un anumit beneficiu în încetinirea progresiei bolii.

Injecțiile intraarticulare cu glucocorticoizi cu acțiune prelungită sunt utilizate pentru a reduce sinovita la nivelul anumitor articulații care sunt mai inflamate decât altele.

Utilizare pe termen scurt: Valoarea terapiei cu glucocorticoizi pe termen scurt (adică în prima lună de tratament) este susținută de o meta-analiză din 2003 a zece studii care au repartizat aleatoriu 320 de pacienți cu poliartrită reumatoidă (AR) în grupuri care au primit glucocorticoizi (echivalentul a 15 mg de prednisolon sau mai puțin pe zi), placebo sau AINS [14]. Principalele rezultate semnificative au fost următoarele:

Prednisolonul a redus sensibilitatea articulară mai mult decât placebo sau AINS.
• Prednisolonul a redus durerea mai mult decât placebo sau AINS.

• Prednisolonul a crescut forța de prindere mai mult decât placebo.

Utilizarea pe termen scurt a glucocorticoizilor în doze mai mici decât echivalentul a 15 mg de prednisolon pe zi este rareori asociată cu reacții adverse grave.

Utilizare cronică: Dovezile sunt contradictorii în ceea ce privește beneficiile terapiei cronice cu glucocorticoizi la pacienții cu poliartrită reumatoidă (AR). Glucocorticoizii nu sunt, în general, utilizați cronic fără terapie concomitentă cu un medicament antireumatic modificator al bolii (DMARD) sau cu combinații de DMARD-uri. Principalele constatări ale studiilor randomizate în care pacienții au primit 7,5-10 mg/zi de prednison sau echivalent au fost că beneficiul simptomatic inițial poate fi obținut și menținut timp de până la doi ani cu doza inițială și că progresia radiografică este redusă cu astfel de doze.

Analgezice

Medicamentele care oferă în principal sau exclusiv analgezie, inclusiv agenții topici (de exemplu, capsaicina) și agenții orali, cum ar fi acetaminofenul (paracetamolul),

tramadolul și opioidele mai puternice (de exemplu, oxicodona, hidrocodona), au un rol limitat la majoritatea pacienților cu boală activă, dar pot fi utile în stadiul terminal al bolii și, ocazional, la pacienții cu afectare mai severă sau în timpul puseelor, pentru un beneficiu temporar suplimentar. Aceste medicamente nu trebuie utilizate ca terapie unică sau primară la persoanele cu boală inflamatorie activă (Venables și Chir, 2019).

Droguri	Monitorizare continuă prin revizuirea și examinarea sistemului
Salicilați, AINS	Dispepsie, greață/vărsături, dureri abdominale, edem, tensiune
Glucocorticoizi	Schimbări de dispoziție, creștere în greutate, modificări ale vederii, slăbiciune
Hidroxiclorochină	Modificări vizuale, modificări ale culorii pielii, parestezii
Sulfasalazină	Durere de cap, greață, diaree, fotosensibilitate, simptome
Metotrexat	Stomatită, alopecie, diaree, greață/vărsături, simptome
Leflunomidă	Greață/vărsături, diaree, dificultăți de respirație, parestezii,
Minociclină	Hiperpigmentare, amețeli, căderi
Azatioprină	Diaree, greață/vărsături, simptome de mielosupresie, infecție

Inhibitori ai TNF (de exemplu, etanercept, infliximab, adalimumab, certolizumab pej)

Inhibitori de IL-6 (de exemplu, tocilizumab și sarilumab)

Rituximab

Abatacept

Inhibitori JAK (de exemplu, tofacitinib, baricitinib și upadacitinib)

Tabelul 2. Strategii de urmărire pentru tratamentul farmacologic al artritei reumatoide

Sursa: Moreland și Cannella, 2020

Sclerodermie (SD)

Incidență

Termenul sclerodermie este folosit pentru a descrie prezența pielii întărite și îngroșate (din grecescul „sclero”) [15]. Sclerodermia este semnul distinctiv al sclerozei sistemice.

Ratele globale de incidență variază între opt și cincizeci și șase de cazuri noi la un milion de persoane pe an, iar ratele de prevalență se situează între 38 și 341 de cazuri la un milion de persoane pe an (Moreland și Canella, 2020).

Majoritatea pacienților sunt femei. Există diferențe de prezentare în funcție de sex. Pacientele de sex feminin tind să aibă o boală mai localizată, o vârstă mai timpurie de debut, boli vasculare periferice mai severe și un risc mai mare de hipertensiune arterială pulmonară (HAP). Bărbații au un risc mai mare de boală difuză, boli pulmonare interstițiale (BPI) mai severe și complicații cardiovasculare mai mari.

Patogeneză

Patogeneza sclerodermiei este complexă și nu este pe deplin înțeleasă. Activarea imună, afectarea vasculară și sinteza excesivă a matricei extracelulare cu depunerea unor cantități crescute de colagen structural normal sunt cunoscute ca fiind importante în dezvoltarea acestei boli [16]. Aceste mecanisme rezultă din interacțiunile celulă-celulă, celulă-citokină și celulă-matrice. Heterogenitatea caracteristicilor clinice ale pacienților cu sclerodermie reflectă cel mai probabil contribuțiile variabile ale fiecăruia dintre acești factori patogeni.

Majoritatea ipotezelor despre patogeneza SSc se concentrează pe interacțiunea dintre evenimentele imunologice timpurii și modificările vasculare, care au ca rezultat generarea unei populații de fibroblaste fibrogenice activate, considerate în general a fi celula efectoare a bolii.

Prezentare clinică

Pe lângă afectarea organelor majore, discutată în detaliu mai jos, pacienții cu scleroză sistemică (SSc) prezintă frecvent durere și oboseală [15]. Nivelul de oboseală raportat este comparabil cu cel observat la pacienții cu artrită reumatoidă, lupus eritematos sistemic (LES) sau cu cancer care urmează un tratament activ. Oboseala a fost asociată cu afectarea funcției fizice și creșterea durerii. Cauzele durerii includ disconfortul legat de piele, durerile articulare, fenomenul Raynaud (PR) și ulcerele digitale ischemice (Tabelul 4).

Cutanată difuză	Precoce (<3 ani de la debut)
Constituţional	Oboseală, pierdere în greutate
Vascular	Fenomenul Raynaud ușor
Cutanat	Progresie rapidă, implicând brațele, trunchiul și fața
Musculo-scheletic	Artralgie pronunțată, rigiditate, mialgie, slăbiciune musculară
Gastrointestinal	Disfagie, gastrită
Cardiopulmonar	Risc maxim de miocardită, revărsat pericardic, fibroză
Renal	Risc maxim de criză renală în primii cinci ani
Constituţional	Nimic
Vascular	Fenomen Raynaud sever și telangiectazie de lungă durată
Cutanat	Scleroză ușoară cu progresie redusă la nivelul trunchiului și
Musculo-scheletic	Rigiditate articulară ocazională
Gastrointestinal	Disfagie, gastrită
Cardiopulmonar	De obicei, el nu participă
Renal	Nu participă

Tabelul 4. Caracteristicile clinice ale principalelor subseturi de scleroză sistemică

Sursa: Fernandez-Codina și Kyle, 2018

Diagnostic

Diagnosticul primar se pune la pacienții cu îngroșare a pielii degetelor ambelor mâini care se extinde proximal de articulațiile metacarpofalangiene. Prezența următoarelor constatări și/sau anomalii suplimentare susține diagnosticul.

• Fenomenul Raynaud (FR).

• Ulcerații ischemice la nivelul vârfurilor degetelor (cicatrici cutanate pe vârfurile degetelor), calcinoză cutanată, hiperpigmentare și/sau telangiectazie mucocutanată. Cu toate acestea, aceste constatări sunt adesea absente la pacienții cu boală în stadiu incipient.

• Modificări caracteristice ale capilarelor pliului unghial.

• Dispnee de efort asociată cu modificări restrictive ale testelor funcționale pulmonare (PFT).
• Anticorp antitopoizomerază I pozitiv (anti-Scl-70), anticorp anticentromer (ACA) și/sau anticorp anti-ARN polimerază III; sau un anticorp antinuclear pozitiv (ANA) cu model de imunofluorescență nucleolară.

Sclerodermia cuprinde o gamă de afecțiuni înrudite, majoritatea având în comun o trăsătură clinică caracteristică de îngroșare a pielii din cauza unui exces de fibre de colagen. Cea mai simplă împărțire a afecțiunilor legate de sclerodermie este în forme localizate și sistemice (Tabelul 5).

Morfem circumscris (placă)

Una sau mai multe zone circumscrise de piele cu modificări sclerotice într-un loc anal

Afectarea este limitată la paniculusul superficial (țesutul subcutanat)

Morfee generalizată

Patru sau mai multe plăci care afectează cel puțin două situsuri anatomice

Se găsește adesea pe trunchi sau pe membre

Morphea buloasă

Implicare buloasă

Poate apărea și în alte forme de morfee

Morfee liniară

Cea mai frecventă formă de morfee la copii

Una sau mai multe zone de piele sclerotică alungită

Leziunile sunt de obicei asimetrice și orientate de-a lungul extremităților.

Morfeea profundă

Formă mai puțin frecventă de morfee la copii

Cea mai debilitantă formă de morfee

Principalul loc de afectare este paniculusul (țesutul subcutanat)

Tabelul 5. Clasificarea sclerodermiei localizate

Sursa: Fernandez-Codina și Kyle, 2018

Pacienții cu forme sistemice sunt mai predispuși la afectarea organelor interne, care sunt de obicei ținta terapiei (Denton, 2019).

Este necesar să se diferențieze între boala localizată și cea sistemică, stadializarea bolii și afectarea organelor pentru a ghida utilizarea eficientă a terapiilor disponibile. Datorită spectrului larg de manifestări, tratamentul este adaptat la fiecare pacient în parte. În general, cei cu sclerodermie sunt tratați cu terapie simptomatică, bazată pe organe. De exemplu, pacienții cu reflux gastroesofagian sunt tratați cu inhibitori ai pompei de protoni; cei cu fenomen Raynaud, cu blocante ale canalelor de calciu; iar pacienții cu criză renală sclerodermică hipertensivă sunt tratați cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA).

Cu toate acestea, pacienții cu afectare inflamatorie severă a organelor sunt de obicei tratați mai agresiv cu terapie imunosupresoare sistemică, din cauza riscului crescut de complicații și insuficiență organică. Scopul este de a reduce progresia sau severitatea complicațiilor sclerozei sistemice. Tratamentul trebuie inițiat cât mai devreme posibil în cursul bolii pentru a încetini progresia acesteia înainte de apariția unor leziuni suplimentare.

Artralgie: La pacienții cu artralgie care nu au artrită, se utilizează de obicei analgezice non-opioide, cum ar fi medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS). Scopul utilizării AINS este ameliorarea simptomatică. Alternativ, se poate utiliza acetaminofen (până la 3 g/zi în absența bolii hepatice sau a abuzului de alcool) dacă AINS sunt contraindicate sau ineficiente (Denton, 2019).

Abordarea inițială a terapiei medicamentoase:

• Glucocorticoizii în doze mici (mai puțin de 10 mg zilnic de prednison sau echivalent) pot fi utilizați pentru o perioadă scurtă de timp, de obicei cu o durată mai mică de două până la patru săptămâni, pentru a controla inițial artralgia.

• Tratamentul se inițiază, în general, cu hidroxiclorochină (HCQ) în doze de 200 până la 400 mg zilnic pentru a controla artrita.

• Pentru pacienții cu artrită persistentă care nu răspunde la HCQ, ghidurile sugerează adăugarea de metotrexat (MTX). Cu toate acestea, MTX trebuie evitat la pacienții cu fibroză pulmonară severă din cauza îngrijorărilor legate de toxicitatea pulmonară.

Polimiozită

Incidență

Olimonozita (PM) este o miopatie inflamatorie idiopatică caracterizată prin slăbiciune a mușchilor scheletici proximali și dovezi de inflamație musculară (Fernández-Codina și Kyle, 2018). Are o incidență globală scăzută de 2-10 cazuri la un milion de locuitori pe an și se prezintă cu modele diferite de manifestare în funcție de vârstă, sex și rasă. Etiologia este considerată necunoscută, deși factorii genetici, combinați cu expunerea la anumiți agenți de mediu, pot declanșa un răspuns autoimun care vizează mușchii scheletici.

Patogenie

Definiția PM a evoluat de la prima descriere a bolii, ceea ce a creat dificultăți în identificarea adevăratelor mecanisme patogene.

Numeroase publicații au descris polimiozita (PM) ca o boală în care limfocitele, în special limfocitele T citotoxice CD8+, invadează miofibrele, cu mecanisme imunologice similare sau identice cu cele observate în miozita cu corpi de excluziune. Unii cercetători au raportat că aproape toți pacienții cu invazie limfocitară inițială a miofibrelor au PM.

Prezentare clinică

Manifestarea cardinală a polimiozitei (PM) este slăbiciunea musculară scheletică, în special slăbiciunea musculară proximală simetrică (Fernández-Codina și Kyle, 2018). Toți pacienții prezintă această caracteristică cardinală.

Slăbiciune musculară: Slăbiciunea musculară este cea mai frecventă caracteristică a PM; peste 90% dintre pacienți o experimentează. Mialgie ușoară și sensibilitate musculară apar în 25-50% din cazuri. Pacienții pot observa dureri și umflături articulare și uneori pot atribui în mod eronat slăbiciunea afectării articulare. Durerea este ușoară, dacă este prezentă, iar rigiditatea nu este un simptom major.

Afectarea esofagiană: Disfagia este cel mai frecvent raportat simptom gastrointestinal, iar studiile raportează o gamă largă de prevalență (Fernández-Codina și Kyle, 2018). Slăbiciunea mușchiului striat din treimea superioară a esofagului și/sau a mușchilor orofaringieni contribuie la disfagie, regurgitație nazală și/sau aspirație. Afectarea esofagiană este mai frecventă la pacienții mai în vârstă și poate sta la baza incidenței crescute a pneumoniei bacteriene.

Implicarea cardiacă: Implicarea cardiacă cu dovezi histologice de miocardită este bine descrisă în MP, iar manifestările subclinice sunt frecvente, inclusiv anomalii de conducere și aritmii detectate prin studii electrocardiografice.

Diagnostic

La pacienții cu suspiciune de polimiozită (PM), evaluarea diagnostică inițială ajută la determinarea naturii și amplorii testelor care pot fi necesare pentru confirmarea diagnosticului și pentru excluderea altor afecțiuni care pot provoca o slăbiciune similară.

Evaluarea începe cu un istoric medical și un examen fizic amănunțit, precum și cu anumite teste de laborator. Anumite aspecte ale evaluării sunt deosebit de utile, deoarece pot dezvălui caracteristici istorice, constatări fizice, extinderea bolii și implicarea mai multor sisteme.
• Istoric: Pacienții trebuie întrebați despre durata, debutul, localizarea și severitatea slăbiciunii lor și despre capacitatea lor de a desfășura diverse activități pe care le desfășoară în mod normal, cum ar fi urcatul scărilor, ridicarea de pe scaun și transportul de alimente grele sau al altor obiecte. Trebuie evaluate severitatea și distribuția mialgiei, precum și prezența sau absența unei rigidități semnificative. Slăbiciunea musculară reală trebuie distinsă de plângerile de oboseală sau dificultăți de respirație la efort și de limitările datorate bolilor articulare.

• Examen fizic: Examinarea pielii, mușchilor și articulațiilor este esențială. Trebuie efectuat un examen fizic general, cu o atenție deosebită inimii și plămânilor, care trebuie auscultate cu atenție pentru a depista semne de boală pulmonară interstițială. Trebuie efectuat un examen complet al articulațiilor pentru a detecta semne de artrită inflamatorie. Un examen neurologic și neuromuscular detaliat este esențial pentru a determina severitatea și distribuția slăbiciunii și sensibilității musculare, precum și prezența sau absența altor anomalii neurologice.

• Teste de laborator: Evaluarea de laborator trebuie să includă teste ale enzimelor musculare, inclusiv creatin kinaza și aldolaza, pe lângă testele de laborator generale. Acestea includ o hemoleucogramă completă cu diferențial, creatinină, viteză de sedimentare a eritrocitelor (VSH), proteină C reactivă (CRP), teste funcționale hepatice și hormon stimulator tiroidian.

De asemenea, trebuie efectuate teste pentru anticorpi antinucleari (ANA); anti-Ro/SSA, anti-La/SSB, anti-ribonucleoproteină (RNP) și anti-Sm; și anticorpi asociați miozitei și specifici miozitei, inclusiv anticorpi anti-Jo-1 și alți anticorpi antisintetază, precum și anticorpi îndreptați împotriva antigenelor Mi2, SRP, PM/Scl și Ku.

Tratament

Obiectivele tratamentului sunt îmbunătățirea forței musculare și prevenirea dezvoltării complicațiilor extramusculare.

În ciuda lipsei studiilor clinice controlate cu placebo care să le demonstreze eficacitatea, glucocorticoizii reprezintă piatra de temelie a tratamentului inițial pentru polimiozită (PM) pentru a controla slăbiciunea și durerea. Unele ghiduri recomandă, de asemenea, începerea imediată a tratamentului cu un agent care economisește glucocorticoizii, de obicei azatioprină sau metotrexat, în special la pacienții grav bolnavi.

Glucocorticoizi sistemici: există un consens general conform căruia terapia cu glucocorticoizi îmbunătățește forța și păstrează funcția musculară (Fernández-Codina și Kyle, 2018). Într-un studiu randomizat, s-a demonstrat că 39% dintre cei 113 pacienți tratați cu glucocorticoizi au avut o normalizare completă a enzimelor serice, iar 25% și-au recuperat forța musculară completă.

Nu există un regim standard cu glucocorticoizi pentru tratarea miopatiilor inflamatorii, dar se aplică două principii generale:

• Începeți tratamentul cu doze mari în primele luni pentru a stabili controlul bolii.

• Reduceți treptat până la cea mai mică doză eficientă pe o durată totală de terapie cuprinsă între nouă și doisprezece luni
Tratament inițial cu glucocorticoizi: Tratamentul cu glucocorticoizi în PM începe de obicei cu prednison în doză de 1 mg/kg pe zi, până la o doză zilnică maximă de 80 mg. Metilprednisolonul pulsatil (1000 mg pe zi timp de trei zile) poate fi utilizat la începutul terapiei pentru pacienții grav bolnavi.

În primele patru până la șase săptămâni de tratament, prednisonul este administrat în continuare la o doză de 1 mg/kg pe zi, cu evaluare continuă a răspunsului clinic. Menținerea dozei de prednison la 1 mg/kg pe zi timp de mai mult de șase săptămâni poate crește riscul de apariție a miopatiei glucocorticoide.

Durere cronică generalizată

Pacienții cu boli reumatice pot prezenta nu doar dureri localizate ca urmare directă a acestor afecțiuni, ci și dureri cronice răspândite, așa cum se observă la pacienții cu fibromialgie. Această durere, numită și durere centralizată sau durere nociplastică, rezultă dintr-un proces numit sensibilizare centrală și este prezentă la aproximativ 10-40% dintre pacienții cu osteoartrită (OA), artrită reumatoidă (AR), spondiloartrită, artrită psoriazică și lupus eritematos sistemic (LES).

Recunoașterea sensibilizării centrale este importantă în îngrijirea clinică. Simptomele acesteia pot influența evaluarea și pot avea un impact negativ asupra rezultatelor la pacienții cu afecțiuni reumatologice și afecțiuni musculo-scheletice asociate. Durerea centralizată este, de asemenea, un mecanism fundamental semnificativ în fibromialgie și în tulburările cronice de durere asociate, inclusiv sindromul de intestin iritabil, cistita interstițială/sindromul durerii vezicale și afecțiunea articulației temporomandibulare. Gestionarea acesteia la pacienții cu boli reumatice necesită o mai bună înțelegere (Miller, 2020).

Interacțiunea durerii centralizate cu factorii inflamatori, imuni și structurali trebuie luată în considerare în gestionarea bolii, astfel încât unele dovezi sugerează că tratamentele considerate antiinflamatorii, cum ar fi AINS (Miller, 2020), sau imunomediatorii, cum ar fi inhibarea factorului de necroză tumorală (TNF), au un efect benefic asupra sensibilizării centrale.

Concluzii

Managementul durerii în diverse colagenopatii este multifactorial și multidisciplinar. Implicarea articulară este o caracteristică comună la acești pacienți și se prezintă de obicei ca inflamație. Managementul tuturor pacienților cu colagenopatii trebuie să includă glucocorticoizi, iar dacă pacientul prezintă doar afectare articulară, se pot utiliza AINS. Dacă acestea eșuează, se pot lua în considerare alte imunosupresoare clasice sau biologice.

Managementul diagnostic și tratamentul multidisciplinar sunt primordiale atunci când se examinează aceste tipuri de cazuri, deoarece aceasta este singura modalitate de a identifica sursa durerii și de a oferi o ameliorare adecvată. În general, pacienții răspund la tratamentul conservator inițial. În reumatologie, se recomandă evaluarea intensității durerii la toți pacienții cu dureri reumatice cronice, atât pentru selecția inițială a tratamentului analgezic, cât și pentru evaluarea răspunsului.

Referințe

Comitetul ad-hoc pentru lupusul eritematos sistemic, ghiduri. (2019). Ghiduri pentru trimiterea și gestionarea lupusului eritematos sistemic la adulți. Colegiul American de Reumatologie. Arthritis Rheum 42, 1785.

Cervera, R., Khamashta, MA, Font, J. și colab. (2013). Morbiditatea și mortalitatea în lupusul eritematos sistemic pe o perioadă de 10 ani: o comparație a manifestărilor precoce și tardive într-o cohortă de 1000 de pacienți. Medicine (Baltimore) 82, 299.

Chakravarty, EF, Bush, TM, Manzi, S. și colab. (2017). Prevalența lupusului eritematos sistemic la adulți în California și Pennsylvania în anul 2000: estimări obținute folosind date de spitalizare. Arthritis Rheum 56, 2092.

Chung, SA, Tian, C., Taylor, KE și colab. (2019). Substructura populației europene este asociată cu manifestări mucocutanate și producție de autoanticorpi în lupusul eritematos sistemic. Arthritis Rheum 60, 2448.

Cross, M., Smith, E., Hoy, D. și colab. (2014). Povara globală a artritei reumatoide: estimări din studiul privind povara globală a bolii din 2010. Ann Rheum Dis 73, 1316.

Denton, CP (iunie 2019). Patogeneza sclerozei sistemice (sclerodermiei). Spitalul Royal Free.
Fanouriakis, A., Kostopoulou, M., Alunno, A. și colab. (2019). Actualizare din

2019 a recomandărilor EULAR pentru gestionarea lupusului eritematos sistemic. Ann Rheum Dis 78, 736

Fernandez-Codina, A. și Kyle, M. (2018). Algoritmi de tratament pentru scleroza sistemică, conform experților. Colegiul American de Reumatologie. doi: 10.1002/art.40560.

Firestein, GS (2019, februarie). Patogeneza artritei reumatoide. Institutul Kennedy, Universitatea Oxford.

Miller, ML (oct. 2020). Manifestări clinice ale dermatomiozitei și polimiozitei la adulți. Facultatea de Medicină a Universității Tufts.

Moreland, LW și Cannella, A. (oct. 2020). Principii generale și prezentare generală a tratamentului artritei reumatoide la adulți. Universitatea din Colorado. Actualizare.

Osafo, N., Agyare, C. (23 august 2017). Mecanismul de acțiune al medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene. Elsevier, 2016, doi: 10.5772/68090.

Pons-Estel, GJ, Alarcón, GS, Scofield, L. și colab. (2017). Înțelegerea epidemiologiei și progresiei lupusului eritematos sistemic. Semin Arthritis Rheum 39, 257.
Rovin, BH, Tang, Y., Sun, J. și colab. (2015). Semnificația clinică a febrei la pacientul cu lupus eritematos sistemic care primește terapie cu steroizi. Kidney Int 68, 747.

Tornero, JM (9 septembrie 2018). Document de consens al Societății Spaniole de Reumatologie pentru utilizarea opioidelor în tratamentul durerii reumatice. Societatea Spaniolă de Reumatologie, 2006, 50-54. doi: 10.1016/S1699-258X(06)73083-2.

Varga, J. (2020, iunie). Manifestări clinice și diagnosticul sclerozei sistemice (sclerodermiei) la adulți. Universitatea din Michigan. Actualizat.

Venables, P.J.W., Chir, B. (2019). Manifestări clinice ale artritei reumatoide. Institutul Kennedy, Universitatea Oxford.

Dr. Verónica Escandón

Dr. Miguel Medina

Durerea acută din cauza cancerului și anestezia

Cancerul este o boală din ce în ce mai frecventă, cu o incidență globală estimată la aproximativ 15 milioane de cazuri în 2020 (León & Santa-Cruz, 2019). Durerea este considerată unul dintre principalele simptome resimțite de pacienții cu cancer, aproximativ 60% până la 85% dintre aceștia resimțind-o din cauza bolii lor. Durerea nu este întotdeauna legată de severitatea bolii. Cu toate acestea, fără îndoială, durerea are un impact semnificativ asupra calității vieții pacientului (León & Santa-Cruz, 2019).

Conform studiilor, prevalența durerii poate fi de 64% la pacienții cu cancer și boală metastatică; 59% la pacienții care primesc tratamente antineoplazice; și 33% după tratamentul curativ (Ochoa și Cervantes, 2016).

În această secțiune, ne vom concentra pe tratamentul durerii acute postoperatorii la pacienții cu cancer și al exacerbărilor durerii, deoarece este din ce în ce mai frecvent ca persoanele cu cancer să fie supuse intervențiilor chirurgicale din cauza afecțiunii lor sau a altor cauze. Prin urmare, trebuie să fim familiarizați cu alternativele farmacologice și tehnicile invazive pentru gestionarea durerii postoperatorii și, astfel, pentru a preveni cronicizarea acesteia (Caraceni și Shkodra, 2019).

Pentru o abordare cuprinzătoare, vom lua în considerare scalele de evaluare a durerii, scara analgezică și particularitățile acesteia la pacientul oncologic consumator de opioide, conversia farmacologică a opioidelor și procedurile regionale alternative pentru a ajuta la analgezie.

Scale de evaluare a durerii

Atunci când se evaluează durerea la pacienții cu cancer, fie postoperatorie sau nu, este important să se ia în considerare faptul că există nu doar o componentă somatică, ci și una psihologică de natură emoțională, care poate influența răspunsul la durere (Ochoa & Cervantes, 2016). Concentrarea pe scale unidirecționale care evaluează durerea în funcție de intensitatea acesteia oferă un ghid pentru gestionarea durerii, permițând optimizarea analgeziei pentru pacienți.

Printre scalele unidirecționale, există scala analogică vizuală (VAS) și scala analogică numerică (NAS), așa cum se arată în Figura 1. Acestea atribuie o valoare corespunzătoare intensității durerii și o clasifică ca ușoară, moderată și severă sau intensă, așa cum se arată în graficul următor.

Pe de altă parte, există scale multidirecționale care iau în considerare nu doar intensitatea durerii, ci și percepțiile emoționale și afective asupra acesteia. Cu toate acestea, limitarea lor constă în capacitatea pacienților aflați sub anestezie generală de a răspunde imediat și corect la chestionar în perioada post-anestezică. Prin urmare, aceste scale nu sunt evidențiate în acest capitol.

O ---------- 10

Scală analogică vizuală

Descrieți durerea „pe o scară de la 0 la 10”

Absență de durere Ușor Moderat Sever Cea mai puternică durere posibil

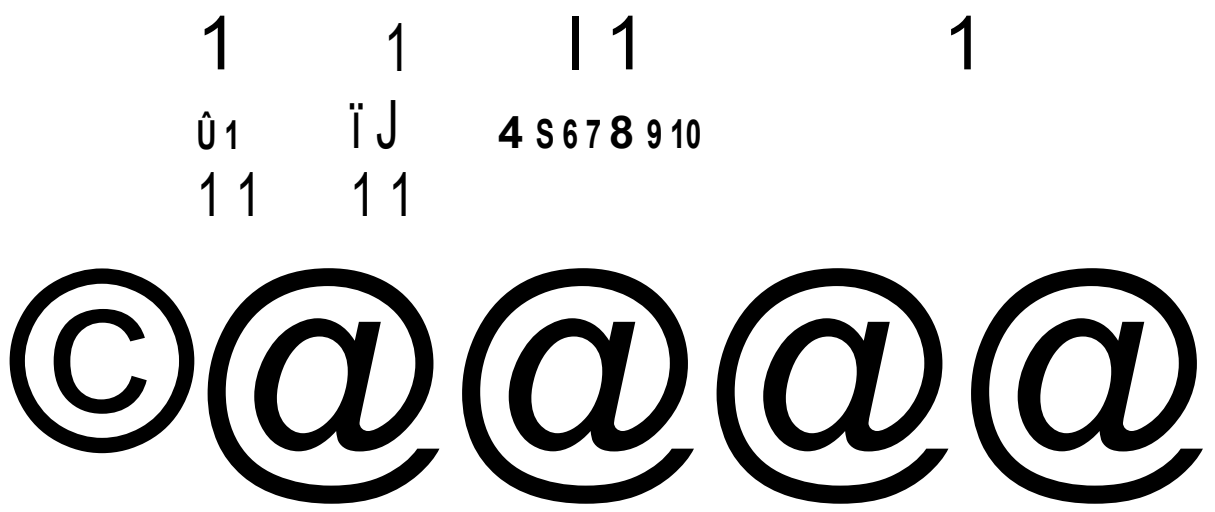


Figura 4 Reprezentare schematică a Scalei Analogice Vizuale, foarte utilă în cazul pacienților pediatrici. (Adaptată după Bader și colab., 2010).

9 10

Nodolof

Cea mai cumplită durere imaginabilă

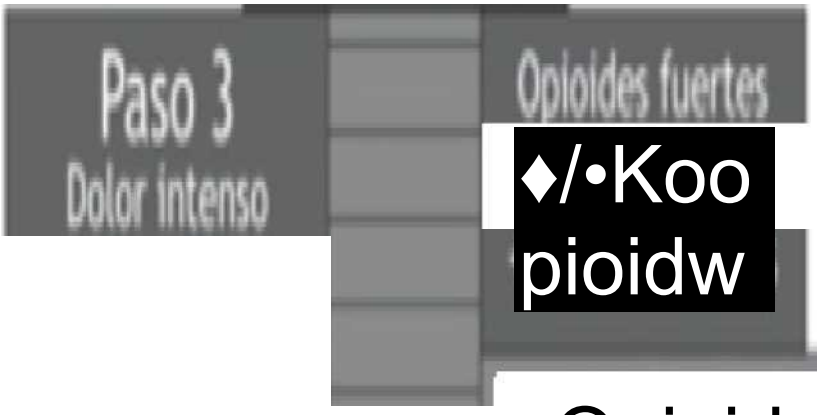
1 cm

Figura 1. Diagrama scalei numerice analogice (ENA)

Sursa: Ochoa și Carrillo, 2016

Scara analgezică pentru gestionarea durerii la pacienții cu cancer

Organizația Mondială a Sănătății, pentru tratamentul durerii, recomandă utilizarea scării analgezice pentru gestionarea durerii, așa cum se arată în Figura 2, care o clasifică în etape în funcție de intensitatea acesteia, adică durere ușoară (VAS 1-4), durere moderată (VAS 4-7) și durere severă (VAS >7) și utilizarea de medicamente precum AINS în prima etapă, opioide cu potență scăzută în a doua etapă și opioide cu potență mare în a treia etapă (Ochoa și Cervantes, 2016).



Durere moderată

Opioide, Non-opioide, Adjuvanți

Pasol

No opioid

Durere ușoară 11 până la J|

Figura 2. Scara analgezică a Organizației Mondiale a Sănătății

Sursa: Ochoa și Cervantes, 2016

Pe baza evaluării intensității durerii folosind scala menționată anterior, se vor lua măsuri pentru administrarea medicației analgezice în funcție de nevoile individuale. Cu toate acestea, este important de luat în considerare faptul că mulți pacienți cu cancer supuși intervențiilor chirurgicale iau deja opioide pe cale orală, subcutanată sau intravenoasă. Această situație necesită cunoștințe despre cum se efectuează conversiile la opioide și medicația de salvare în funcție de nivelurile de durere raportate de pacient, precum și înțelegerea faptului că scala analgezică nu va fi neapărat aplicată secvențial, deoarece pot exista cazuri care necesită utilizarea imediată a opioidelor cu potență mare.

Pe de altă parte, nu trebuie uitat faptul că medicamentele non-opioide pot fi utilizate ca adjuvante pentru gestionarea intra- și post-anestezică. Acestea includ paracetamol, AINS, anestezice locale, dexmedetomidină, ketamina, sulfat de magneziu și altele. Aceste medicamente produc un răspuns analgezic mai bun, mai puține efecte adverse decât opioidele și o mai bună aderență la tratament, deoarece acționează asupra unei game largi de receptori care declanșează durerea (León și Santa-Cruz, 2019; Ochoa și Cervantes, 2016).

În ciuda aplicării scalei analgezice, este important de luat în considerare faptul că, la pacienții cu cancer, pot exista dureri intermitente, care, conform studiilor, au o prevalență între 40% și 80%, în funcție de progresia bolii (Ochoa și Cervantes, 2016).

Durerea episodică intermitentă poate apărea spontan sau ca răspuns la un factor declanșator previzibil sau imprevizibil, în ciuda unui control adecvat și stabil. Caracteristicile sale includ intensitate moderată până la severă, debut rapid (3-5

minute) și durată scurtă (15-30 minute), cu episoade care apar de la una la cinci ori pe zi. Gestionarea acestei dureri necesită creșterea dozei de bază de opioide cu 25% până la 50% sau analizarea intervalului dintre dozele de opioide (Gonella et al., 2019; Edwards, Mulvey și Bennett, 2019; Reis-Pina, 2019).

Obiectivele tratamentului durerii oncologice

Obiectivele stabilite de Journal of the National Comprehensive Cancer Network (JNCCN) sunt simplificate didactic cu cele cinci litere „A" din limba engleză [1] (Swarm, 2019), în timp ce, în scopurile didactice ale acestei publicații, a fost creat cuvântul „CAAER", care se potrivește mai bine în spaniolă și reprezintă: consum aberant, analgezie, activități, efecte adverse și relația afectivă.

Consumul aberant de medicamente: trebuie evitat.

Analgezie: trebuie optimizată.

Activități: activitățile vieții de zi cu zi ar trebui optimizate.

Efecte adverse: care ar trebui reduse la minimum.

Relația afectivă: relația dintre durere și dispoziție.

Odată ce obiectivele tratamentului durerii sunt cunoscute, trebuie luată în considerare conversia la opioide, deoarece este foarte frecvent să se găsească scenarii în care pacienții se prezintă consumând deja aceste medicamente, fie oral, subcutanat, fie intravenos, și vor necesita conversii pentru o gestionare mai rapidă și mai eficientă a disconfortului lor.

Prin urmare, în continuare se va prezenta schema didactică, unde se pot găsi o serie de exemple despre cum se pot transforma medicamentele opioide în prezentările

dorite.

Scenarii comune pentru conversia la opioide.

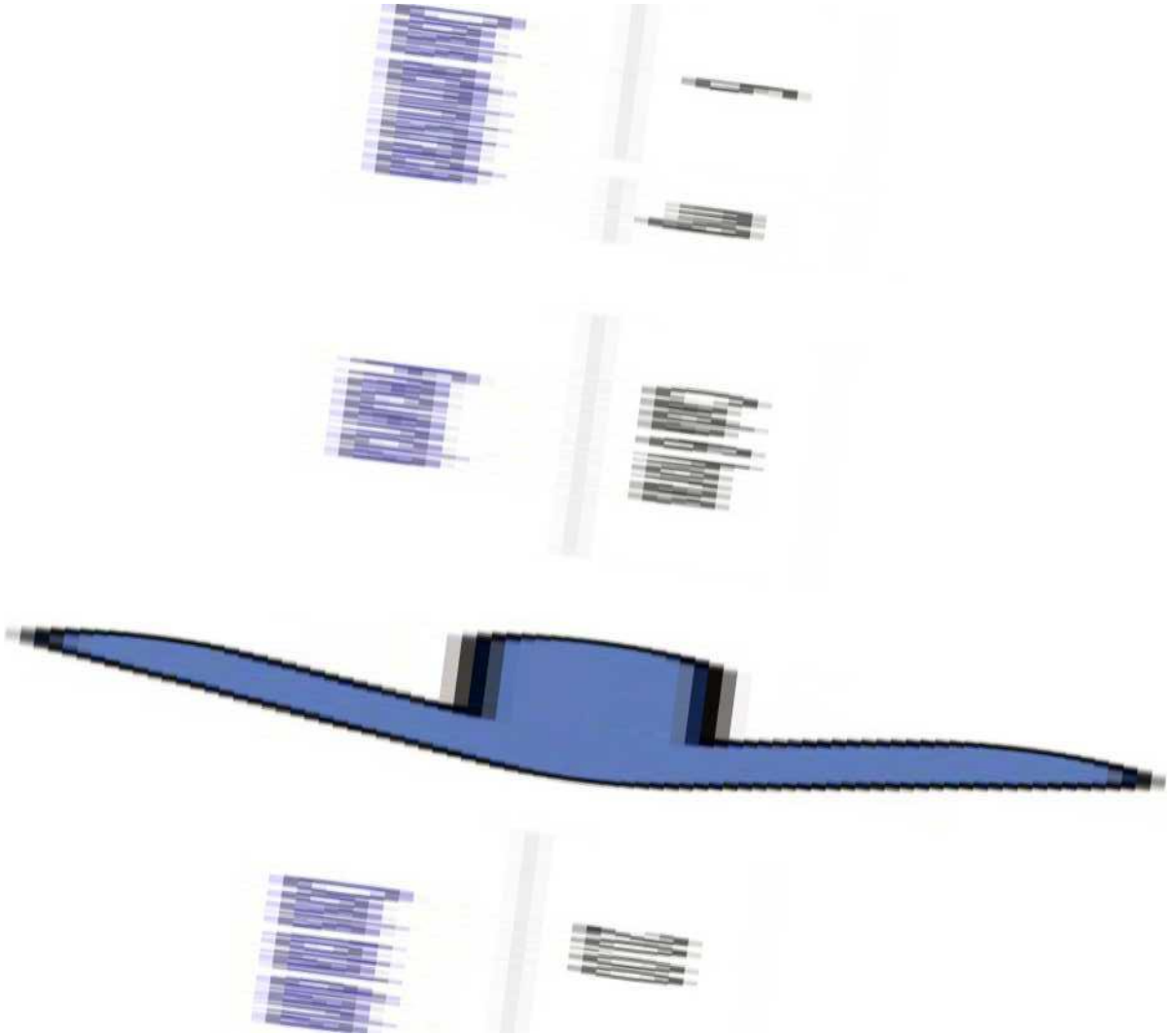
1. Pacient care ia oxicodonă 20 mg administrată oral zilnic; este necesară trecerea la morfină intravenoasă.

În primul rând: Identificați opioidul la care doriți să treceți.

Ce sunt

eu ? tyM *|M

În al doilea rând: Ce doză ia pacientul și cât de des (doza în douăzeci și patru de ore)?



În al treilea rând: calculați doza echianalgezică de morfină pe calea inițială de administrare, care în acest caz este orală.

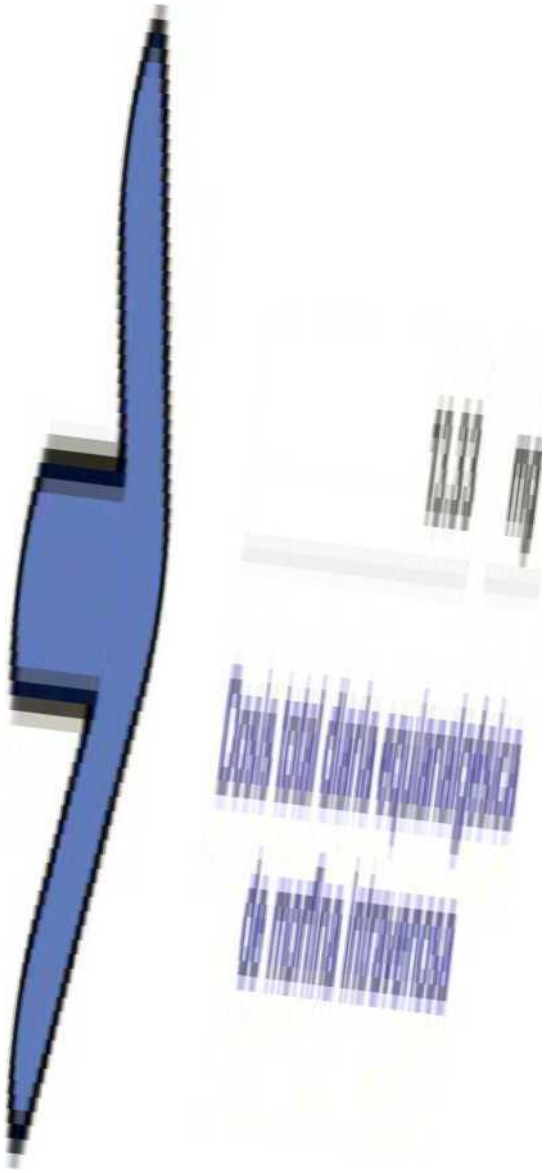
EL în ÎBÏÉ *n* MM

MU EN /

În al patrulea rând: Odată ce doza echianalgezică este obținută pe calea inițială, care în acest caz este orală, aceasta trebuie trecută la o doză echianalgezică de morfină pe calea de administrare dorită; adică, intravenoasă.

MM și IM

El «El



Pacientul trebuie să primească 16,67 mg morfină intravenoasă zilnic. Rezumat: 200 mg tramadol oral, 50 mg morfină orală, 16,67 mg morfină intravenoasă (doza totală trebuie administrată în douăzeci și patru de ore).

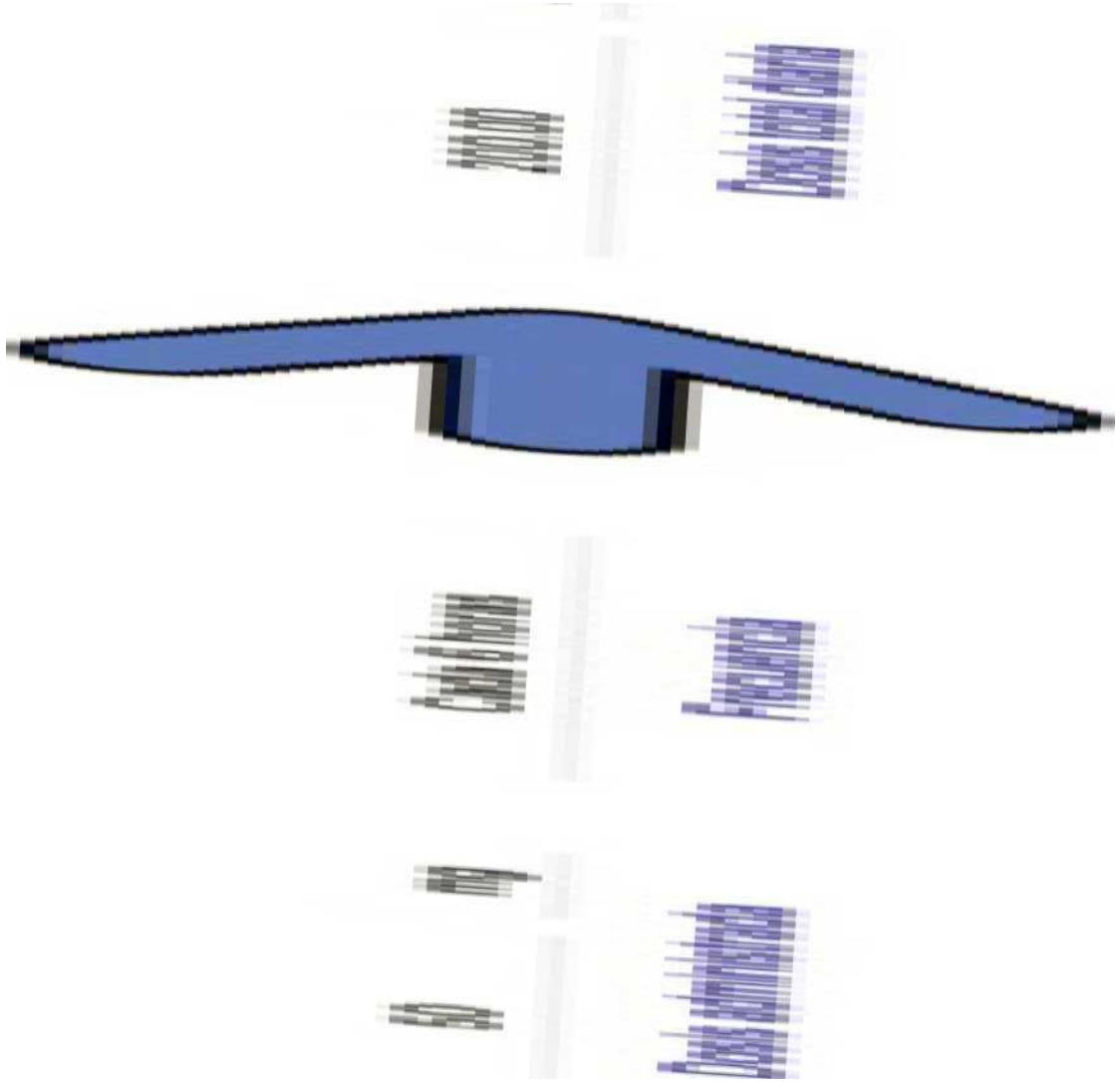
2. Pacient care ia tramadol 200 mg pe cale orală zilnic; este necesară trecerea la morfină intravenoasă.

În primul rând: Identificați opioidul la care doriți să treceți.

É ■ Mu Ita || HM [|I

IIH

În al doilea rând: Ce doză ia pacientul și cât de des (doza în douăzeci și patru de ore)?



În al treilea rând: calculați doza echianalgezică de morfină pe calea inițială de administrare, care în acest caz este orală.

h (Yo

MI ṣi

MIÉ M

*

N ṭ

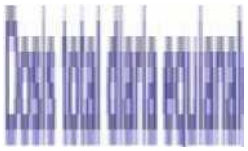
Mb*

IM

În al patrulea rând: Odată ce doza echianalgezică este obținută pe calea inițială, care în acest caz este orală, aceasta trebuie trecută la o doză echianalgezică de morfină pe calea de administrare dorită; adică, intravenoasă.

MI 1

M T MM



Mu

M MW

Pacientul trebuie să primească 16,67 mg morfină intravenoasă zilnic. Rezumat: 200 mg tramadol oral, 50 mg morfină orală, 16,67 mg morfină intravenoasă (doza totală trebuie administrată în douăzeci și patru de ore).

3. Pacient care ia 12 mg morfină subcutanată zilnic; este necesară trecerea la morfină intravenoasă.

În primul rând: Identificați opioidul la care doriți să treceți.

M ta ■ tt lta

WIÜ f MM EL

În al doilea rând: Ce doză ia pacientul și cât de des (doza în douăzeci și patru de ore)?

În al treilea rând: calculați doza echianalgezică de morfină pe calea inițială de administrare, care în acest caz este subcutanată.

MM fl MMI *n*

Mlwp
MI f MÉfl

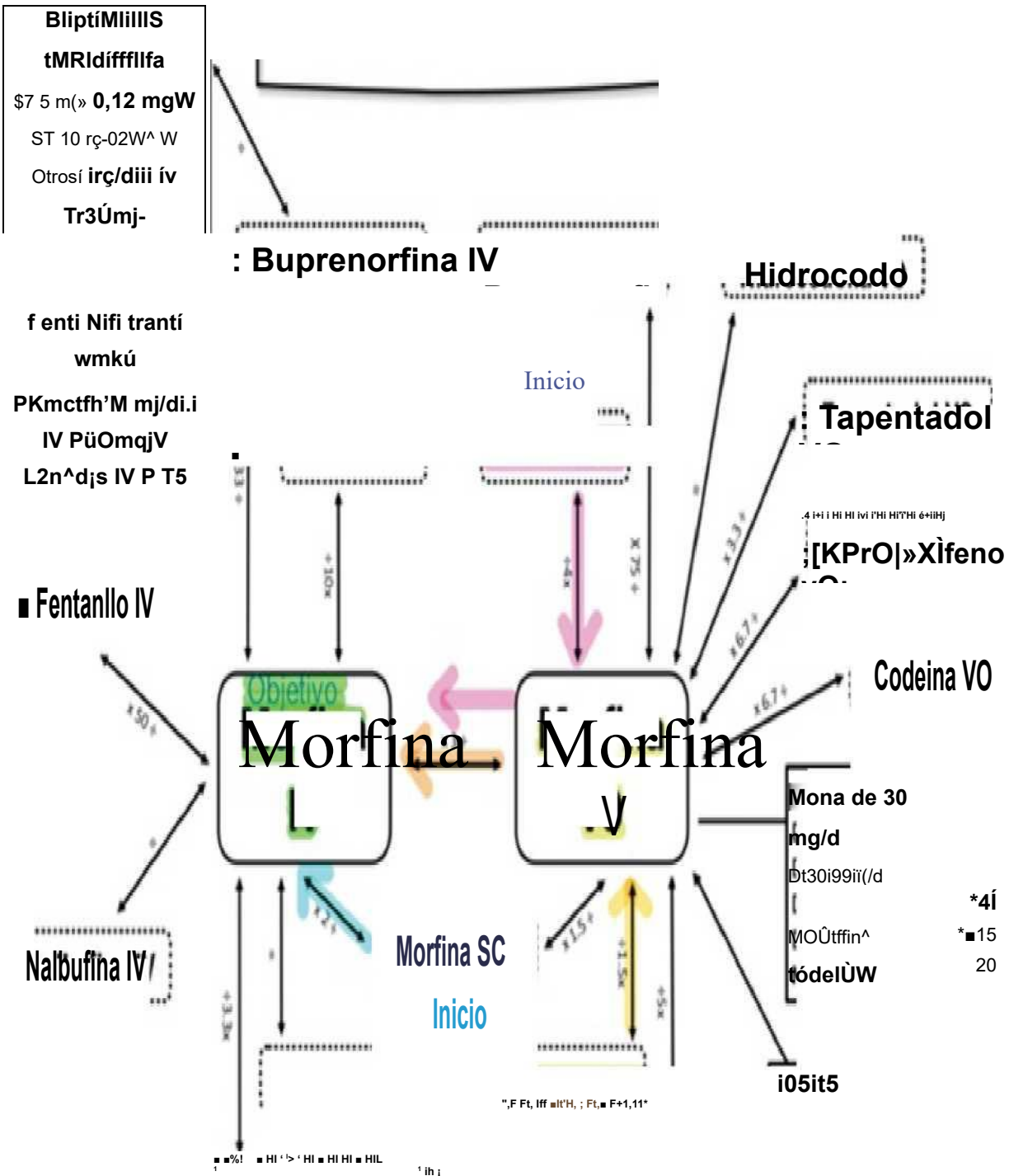
În al patrulea rând: Odată ce doza echianalgezică este obținută pe calea inițială, care în acest caz este subcutanată, aceasta trebuie trecută la o doză echianalgezică de morfină pe calea de administrare dorită, adică intravenoasă.

■ta I MM H

MM și

MD»

Pacientul trebuie să primească 6 mg de morfină zilnic. Rezumat: 12 mg morfină subcutanată, 6 mg morfină intravenoasă (doza totală trebuie administrată pe parcursul a 24 de ore).



Hartă ghid pentru rotația opioidelor echianalgezice

Tiamadol IV1^—: Tramadol VOl

..

; Oxicodonă PO

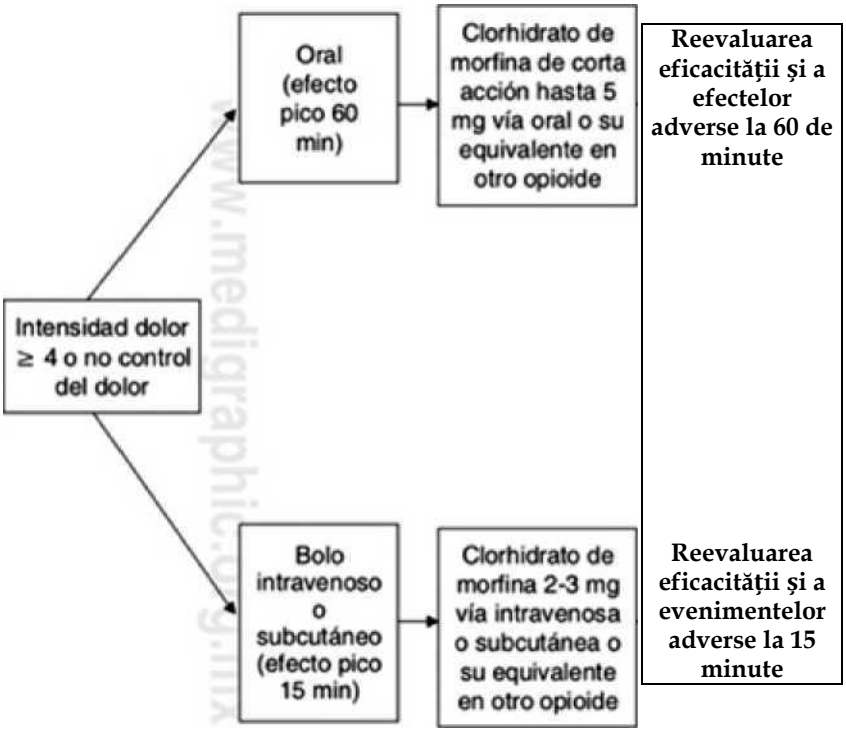
SmmWHBIHHHHHI*

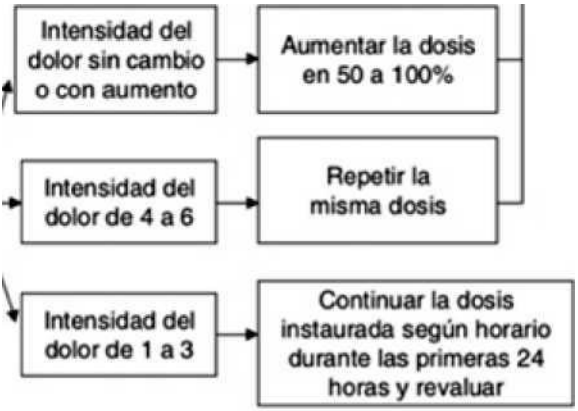
MI? - Arclrti N«I*IÓW Ortw

Mctadonă VO =

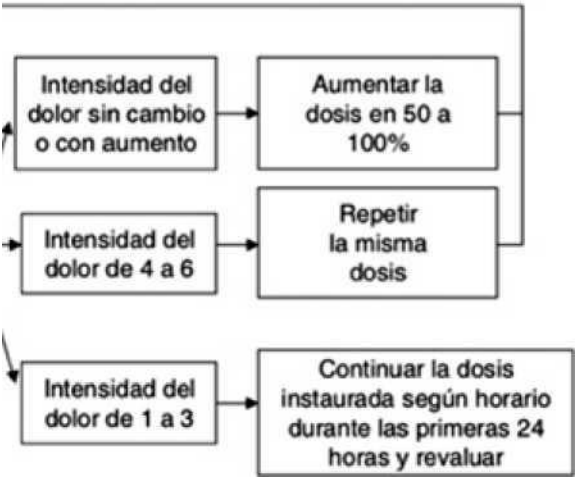
Figura 3. Utilizarea schemei de conversie opioidă conform exercițiilor aplicate

Sursa: Hernández Ortiz, 2017


Intensidad dolor ≥ 4 o no control del dolor
Oral (efecto pico 60 min)
Clorhidrato de morfina de corta acción hasta 5 mg vía oral o su equivalente en otro opioide
Bolo intravenoso o subcutáneo (efecto pico 15 min)
Clorhidrato de morfina 2-3 mg vía intravenosa o subcutánea o su equivalente en otro opioide
Reevaluarea eficacităţii şi a efectelor adverse la 60 de minute
Reevaluarea eficacităţii şi a evenimentelor adverse la 15 minute


Intensidad del dolor sin cambio o con aumento
Aumentar la dosis en 50 a 100%
Intensidad del dolor de 4 a 6
Repetir la misma dosis
Intensidad del dolor de 1 a 3
Continuar la dosis instaurada según horario durante las primeras 24 horas y revaluar

După 2 *până la* 3 zile, începeți medicația conform unui program, cu doze de urgență, după cum este necesar.


Intensidad del dolor sin cambio o con aumento
Aumentar la dosis en 50 a 100%
Intensidad del dolor de 4 a 6
Repetir la misma dosis
Intensidad del dolor de 1 a 3
Continuar la dosis instaurada según horario durante las primeras 24 horas y revaluar

După 2 până la 3 zile, începeți medicația conform unui program, cu doze de urgență, după cum este necesar.

Figura 4. Schema de gestionare a durerii atunci când intensitatea este moderată, în funcție de calea de administrare disponibilă

Sursa: León și Santa Cruz, 2019

Considerații privind utilizarea opioidelor la pacienții cu patologii specifice

Insuficiență renală: Pentru pacienții cu o rată de filtrare renală (RFR) mai mică de 30 ml/min, medicamentele de primă linie sunt fentanilul și buprenorfina, care trebuie inițiate în doze mici și crescute progresiv. Morfina trebuie evitată, deoarece metabolitul său se poate acumula și produce efecte adverse grave la pacienții cu insuficiență renală (León și Santa-Cruz, 2019).

Insuficiență hepatică: Majoritatea opioidelor sunt metabolizate de ficat; prin urmare, atunci când este prezentă insuficiența hepatică, clearance-ul și biodisponibilitatea pot scădea, iar timpul de înjumătățire poate crește. Morfina și metadona sunt medicamente care pot fi utilizate, deoarece metabolismul lor nu este modificat semnificativ în bolile hepatice. Calea transdermică trebuie evitată, deoarece poate duce la o absorbție imprevizibilă sau neregulată (León și Santa-Cruz, 2019).

Prin urmare, în Figura 3, sunt disponibile o serie de exemple despre cum se pot transforma medicamentele opioide în prezentările dorite, iar Figura 4 prezintă, de asemenea, tratamentul cu opioide în funcție de nivelul de durere prezentat de pacient.
Cele mai frecvente intervenții chirurgicale pentru cancer

Chirurgie mamară: • Mastectomie cu sau fără disecție a ganglionilor limfatici • Cadrane Chirurgie toracică: • Pneumonectomie • Timectomie • Chirurgie toracoscopică videoasistată Membru superior: • Biopsii de humerus proximal • Biopsii de humerus distal • Abdomen: • Laparotomie Abdomen superior: • Procedura Whipple • Gastrectomie Laparoscopie: • Gastrectomie • Hemicolectomie • Histerectomie • Colecistectomie Membru inferior: • Dezarticulare de șold • Endoproteză femurală • Fractură;

Tabelul 1. Intervenții chirurgicale oncologice și alternative analgezice invazive

Sursa: Kaye, Urman și Vadivelu, 2018

Opioidele și creșterea tumorală în anestezie

În ultimii ani, au apărut mai multe ipoteze care explică relația dintre consumul de opioide și recurența cancerului, generând controverse din cauza analizei relației dintre opioide și sistemul imunitar. Receptorul MOR reglează anumite citokine inflamatorii, cum ar fi IL-1, IL-4, IL-6 și factorul de necroză tumorală, care interacționează cu expresia genelor celulare.

Morfina și tramadolul pot avea un efect direct asupra celulelor T helper și Th2. Cu toate acestea, dintre aceste două medicamente, morfina ar avea cel mai mare impact oncologic, deoarece scade expresia receptorilor Toll-like în macrofage și poate produce o angiogeneză tumorală mai mare. Între timp, fentanilul poate crește numărul de celule T reglatoare (Longhini și colab., 2020; Subramaniam și colab., 2019).

La nivelul interleukinelor, fentanilul, beta-endorfinele și metadona induc producția de IL-4, în timp ce morfina și buprenorfina determină o scădere a nivelurilor de IL-4 (Longhini și colab., 2020; Connolly și Buggy, 2016).

Atunci când se analizează aceste teorii, ar fi important să se aibă în vedere anumite considerații privind gestionarea durerii la pacienți, fără a ignora faptul că sunt necesare mai multe studii pentru a ajunge la o concluzie definitivă privind efectul opioidelor asupra creșterii tumorale la pacienții cu cancer supuși intervențiilor

chirurgicale (Longhini și colab., 2020).

Canabinoizii la pacienții cu cancer

Utilizarea canabinoizilor pentru gestionarea durerii la pacienții cu cancer devine din ce în ce mai frecventă. Până în prezent, aplicarea lor are un nivel moderat de dovezi.

Este important de știut că există trei tipuri de canabinoizi:

1. Botanică: marijuana și hașiș.

2. Endogene: anandamidă, 2-arahidonoilglicerol (2-AG) și palmitoiletanolamidă (PEA).

3. Canabinoizi sintetici: nabilonă, dronabinol, 9-tetrahidrocanabinol și canabidiol.

Este important să înțelegem că canabinoizii sunt substanțe prezente în plantele de canabis care acționează asupra unor receptori specifici. De asemenea, aceștia sunt principalele ingrediente active din medicamentele derivate din această plantă. Cei doi canabinoizi cei mai studiați sunt tetrahidrocanabinolul (THC) și canabidiolul (CBD). Dintre aceștia, THC produce efecte psihoactive, cum ar fi euforia, relaxarea și experiențe senzoriale intensificate; de asemenea, ajută la reglarea durerii și reduce greața și vărsăturile. CBD-ul poate modera efectele psihoactive cauzate de THC și are proprietăți medicinale, cum ar fi reducerea crizelor epileptice (Chung, Kim și Abdi, 2020, p. 14).

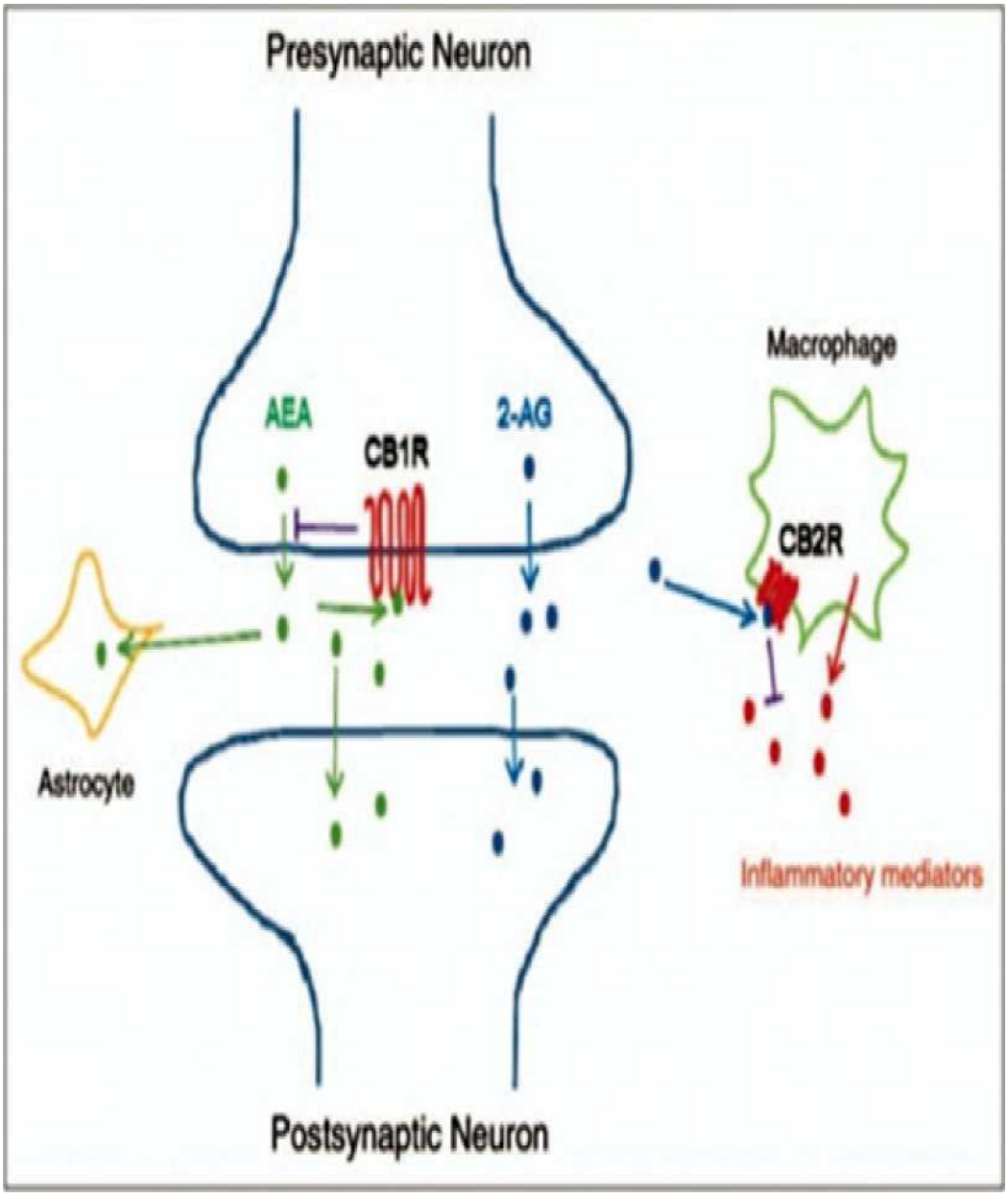
Pe de altă parte, există ipoteze conform cărora canabinoizii sintetici ar putea avea un efect favorabil în domeniul oncologic prin inhibarea creșterii tumorale, scăderea angiogenezei, metastazelor, inflamației și, în acest fel, contribuind la reducerea tumorii (Serra și Palomares, 2015).

Pentru a înțelege puțin mai multe despre efectul canabinoizilor, trebuie să cunoaștem receptorii acestora; aceștia sunt asociați cu proteinele G și sunt de două tipuri: canabinoizi 1 și 2 (CB1 și CB2).

Receptorii CB1 sunt exprimați în țesutul nervos central și periferic: cortex, cerebel, hipocamp, talamus, neuroni senzoriali și coarnele dorsale ale măduvei spinării; aceștia au și efecte cognitive. Activarea lor provoacă inhibiție presinaptică prin reducerea neurotransmițătorilor și scăderea producției de GABA (Chung, Kim și Abdi, 2020; Serra și Palomares, 2015).

Receptorii CB2 sunt exprimați în sistemul imunitar, inclusiv în celule precum splina, macrofagele, mastocitele și microglia. În alte țesuturi periferice, cum ar fi oasele, ficatul și celulele hematopoietice, activarea lor provoacă inhibarea proinflamatorie, reducerea citokinelor și migrarea celulelor imune, inclusiv a macrofagelor și neutrofilelor. Acest lucru poate contribui la reducerea durerii cronice (Chung, Kim și Abid, 2020; Serra și Palomares, 2015).

Datorită tuturor efectelor menționate anterior asupra endocanabinoizilor, mecanismele lor de acțiune pot fi rezumate ca inhibarea și modularea neurotransmițătorilor presinaptici, modificarea excitabilității neuronale postsinaptice, activarea căilor inhibitorii și reducerea neuroinflamației. Toate acestea ar fi benefice pentru pacienții cu cancer (Chung, Kim și Abdi, 2020), așa cum se arată în Figura 5:



LndxQinobiwdi oc con*obn<nd tip I ord connabmd tip 2 wDftoi ArxránKto lAEA] ı rikoied bom pffrtyfupk wood frffliftol « o cotai*dependem iww o*d bmdt to ptiyiwpiic CB I rticlyopiwp rticlyopiwp f*/c*k vd oPotyto 4wt ri 4 decodificat de krty aod omdi hydtaw IM «httiw J C61 itcripor de Af A inhM rtlww oí pwfqto wofio'r m<i modA td portjwfH wowl emtobli^ w»d «infltod |Xinfltod | D nUawd Prpm pfpyiSOț*< Ms*0od hrMol ill a

Aptețtai mqnrw și bmdt la C61 iK*p^ (C Bl #| mJ CBÎ *««pv |Cl2lț ? AG n th* tyitopw D iHr 'opdly up toMfl by rwtn ond M *i degradat by mm»Cylglytttd l2jța»> JTU «hn2jța»> AWOphsgti nhibtod itao» ot pro-mílo^fpotofy iMÓoio^ CBl, coft*ob*wd fype I wepto*, wn^Md fypi ï

Figura 5. Endocanabinoizi în receptorii canabinoizi de tip 1 și tip 2

Sursa: Chung, Kim și Abdi, 2020

Este important de menționat că studiile au comparat utilizarea THC și a placebo. Rezultatele au favorizat utilizarea THC în doze de 15 până la 20 mg. Cu toate acestea, există și studii care compară THC și codeina și care nu au constatat nicio diferență semnificativă în controlul durerii la pacienții cu cancer (Chung, Kim și Abdi, 2020).

În cele din urmă, canabinoizii au și efecte antiemetice importante, deoarece acționează asupra receptorilor CB1. Aceștia au fost identificați în nucleul nervului vag din trunchiul cerebral și în zona postrema (zona declanșatoare a vărsăturilor din podeaua ventriculului al patrulea), ceea ce explică funcția lor, cu un răspuns și mai bun în ceea ce privește greața și vărsăturile la pacienții supuși chimioterapiei, comparativ cu antagoniștii receptorilor serotoninei 5HT3 (Serra și Palomares, 2015).

Referințe

Caraceni, A. și Shkodra, M. (2019). Evaluarea și clasificarea durerii oncologice. Cancere. doi: 10.3390/cancers11040510.

Chung, M., Kim, H.H. și Abdi, S. (2020). Actualizare privind canabisul și canabinoizii pentru durerea cauzată de cancer. Current Opinion in Anaesthesiology. doi: 10.1097/aco.0000000000000934.

Connolly, C. și Buggy, DJ (2016). Opioidele și metastazele tumorale. Opinia actuală în anesteziologie. doi: 10.1097/aco.0000000000000360.

Edwards, H., Mulvey, M., Bennett, M. (2019). Durerea neuropatică asociată cancerului.
Cancere. doi: 10.3390/cancers11030373.

Gonella, S., Sperlinga, R., Sciannameo, V., Dimonte, V., Campagna, S. (2019). Caracteristicile durerii intense și impactul acesteia asupra calității vieții la pacienții cu cancer în stadiu terminal. Terapii integrative pentru cancer. doi: 10.1177/1534735419859095.

Hernández Ortiz, A. (2017). Harta ghid de rotație și aici analgezica de opioide. http://opioides.heortiz.net/opioides/ .

Kaye, A.D., Urman, R.D., y Vadivelu, N. (2018). Esențiale anesteziei regionale, ed . a II-a, voi. 1. Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-319-74838-2 .

León, M.D., și Santa-Cruz, J.D. (2019). Recomandări bazate pe dovezi pentru managementul durerii oncologice (revizuire a literaturii). Revista Mexicana de Anestesiología 42 (1), 45-55. https://www.medigraphic.com/cgi bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=84793.

Longhini, F., Bruni, A., Garofalo, E., De Sarro, R., Memeo, R., Navalesi, P., Navarra, G., Ranieri, G., Curró, G. și Ammendola, M. (2020). Strategii anestezice în chirurgia oncologică: nu doar un simplu somn, ci și impact asupra imunosupresiei și recurenței cancerului. Cancer Management and Research. doi: 10.2147/cmar.s237224.

Ochoa Carillo, D. și Cervantes Sánchez, D. (2016). Primul consens mexican asupra durerii cauzate de cancer. Gaceta Mexicana de Oncología 15 (1), 1-44 . https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-editorial-primer-consenso-mexicano-dolor-X1665920116505698

Reis-Pina, P., Sabri, E., Birkett, NJ, Barbosa, A. și Lawlor, P.G. (2019). Durerea asociată cancerului: un studiu longitudinal al timpului până la controlul stabil al durerii și al predictorilor săi clinico-demografici. Journal of Pain and Symptom Management. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2019.06.017.

Serra Rojas, M. și Palomares Velázquez, M. (2015). Canabinoizi: utilitate curentă în practica clinică. Acta Médica Grupo Ángeles 13 (4), 244-250 . https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2015/am154f.pdf

Subramaniam, V., Yehya, S., Oon. (2019). Bazele moleculare ale gestionării durerii oncologice: o analiză actualizată. Medicine. doi: 10.3390/medicine55090584.
Swarm, M.D. și Paice, P.D. (2019). Durerea oncologică la adulți. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology 17 (8), 977-1007. https://jnccn.org/view/jjournals/jnccn/17/8/article-p977.xml .

1. Obiective conform Jurnalului Rețelei Naționale Cuprinzătoare de Cancer (JNCCN): Analgezie, Activități, Efecte adverse, Administrare aberantă de medicamente și Efect.

Dureri de cap

Dr. Hector Martinez

Dr. Nelson Guamán

Introducere

Cefaleea rămâne o problemă substanțială și necesită o analiză atentă a opțiunilor diagnostice și terapeutice, în special în contextul altor factori de risc și afecțiuni medicale (Ammal, 2018).

Majoritatea cefaleelor apar între vârstele de optsprezece și patru de ani, iar incidența generală scade, în general, constant odată cu vârsta (McCormick, 2017), în special după patruzeci de ani. Cu toate acestea, la adulții în vârstă, prevalența a fost raportată ca fiind cuprinsă între 12% și 50% (Ammal, 2018).

Evaluarea durerii de cap începe cu un istoric medical specific și un examen fizic. Dacă se identifică cauza, diagnosticul ar trebui să evolueze rapid. O abordare rezonabilă implică determinarea dacă simptomele sunt legate de o cefalee secundară față de o cefalee primară (McCormick, 2017).

La adulți, durerile de cap sunt cel mai probabil cauzate de o durere de cap primară, cum ar fi cefaleea de tip tensional sau migrena. Vârsta înaintată crește riscul unei cauze secundare (Ammal, 2018). Suprautilizarea medicamentelor, polifarmacia și farmacocinetica alterată sunt, de asemenea, preocupări pentru pacienții mai în

vârstă (Ammal, 2018). Acești factori pot complica procesul de stabilire a unui diagnostic precis la această populație (Berk et al., 2018).

Prin urmare, în acest capitol, ne vom concentra în principal asupra celor mai frecvente și prevalente dureri de cap primare, cum ar fi cefaleea de tensiune și migrena.

Clasificare

Primar

Aceasta se referă la cefaleea în absența unei alte tulburări organice cunoscute. Cefaleea de tip tensional (CTT) este cea mai frecventă cefalee primară la nivel mondial, cu o prevalență de 35,8% la adulții în vârstă. Migrena este următoarea cea mai frecventă, cu o prevalență de 5,7%.

Tulburările de cap primare scad în timp, cu frecvență și durată reduse sau sunt prezente într-un mod atipic (Berk și colab., 2018; Sharma,
2018) Diagnosticul cefaleei primare se bazează pe durată, caracteristicile asociate și frecvență (Ammal, 2018).

Secundar

Este prezentă din cauza unei alte afecțiuni, cum ar fi inflamația, leziunile intracraniene, anomaliile structurale ale coloanei vertebrale, medicamentele sau alte comorbidități medicale. Această abordare nu este diferită la adulții în vârstă. Mai ales că vârsta este un factor de risc pentru afecțiunile secundare, poate fi potențial

îngrijorătoare, deoarece crește mortalitatea de zece ori la cei cu vârsta peste șaizeci și cinci de ani (Ammal, 2018; Mitsikostas et al., 2016).

Incidența durerilor de cap secundare crește odată cu vârsta. O modificare a tiparului unei dureri de cap cronice sau de debut ar trebui să ridice suspiciuni la adulții în vârstă (Sharma, 2018).

Cefalee primare 1. Migrenă 2. Cefalee tensională 3. Cefalee autonomă trigeminală

Cefalee secundare 5. Cefalee atribuită traumatismului cranian și/sau cefaleei

Neuropatii craniene dureroase, alte dureri faciale și alte dureri de cap 13. Leziuni

Tabelul 1. Clasificarea cefaleelor conform Societății Internaționale de Cefalee (IHS)

Istorie

Un interviu cuprinzător care include elemente cheie ale istoricului unei cefalee:

• Început

• Progresie

• Model temporal (frecvență, durată, moment din zi, menstruație etc.).

• Locație

• Calitate

• Gravitație

Semne de avertizare

• Inițiatori

• Factori exacerbanți și amelioratori

• Simptome asociate

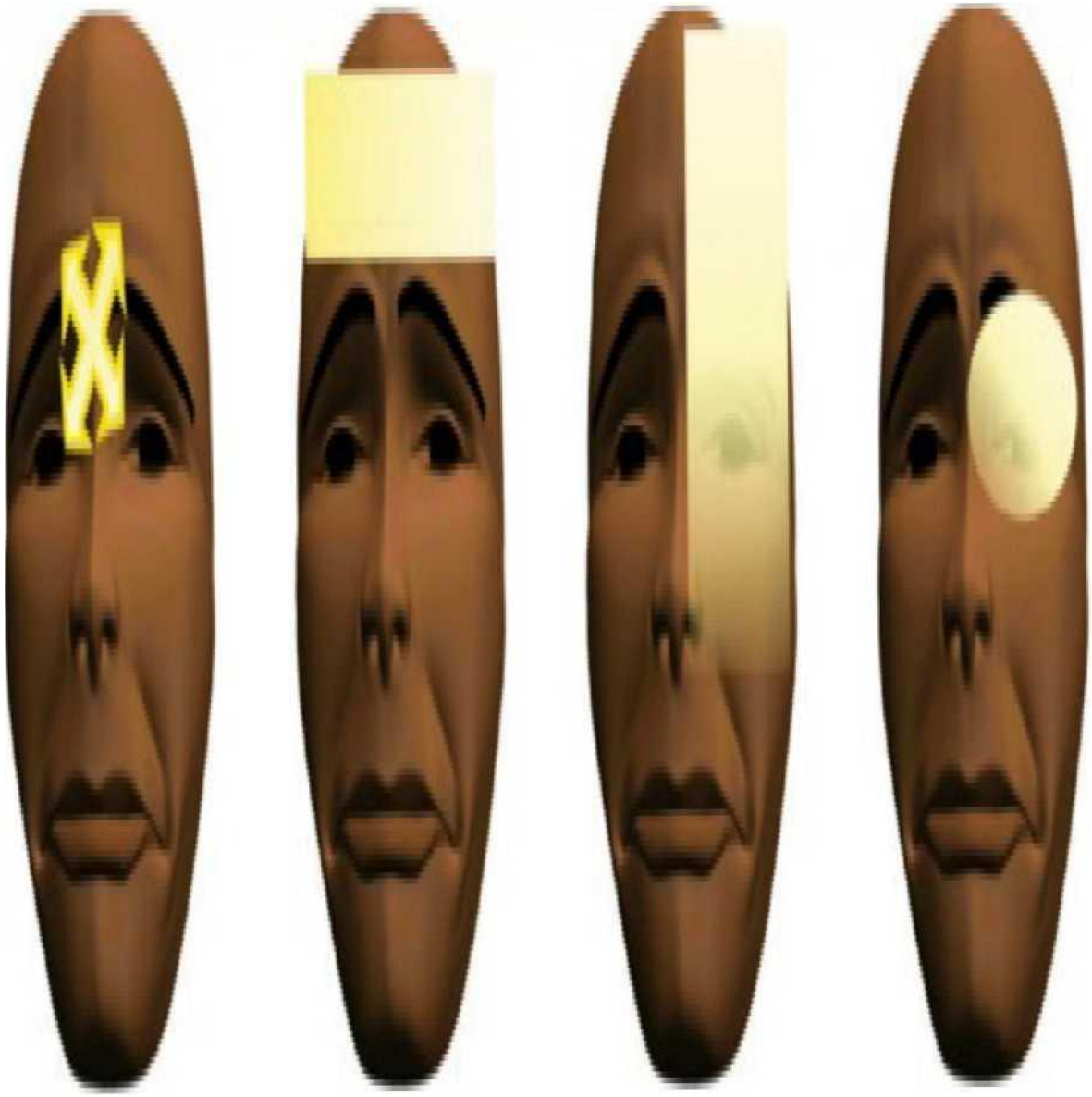
• Antecedente familiale de dureri de cap

• Istoric medical

• Istorie socială: ocupație, obiceiuri, dietă

• Medicamente

Cefalee primare



A B C D

Figura 1. Cefalee primare: A. Sinuzită; B. Cefalee tensională; C. Migrenă; D. Cefalee cluster.

Sursă: Takkar și colab., 2019

Cefalee de tip tensional (CTT)

Epidemiologie

Este foarte frecventă, cu o prevalență pe parcursul vieții în populația generală variind de la 30% la 78%, 1% până la 3% având migrenă cronică cu nevralgie cronică de trigemen (CTTC). Aproximativ 60% dintre pacienții cu această tulburare prezintă dizabilități semnificative. De asemenea, are un impact socioeconomic foarte mare. Într-un studiu bazat pe populație, pacienții cu CTT au raportat o medie de nouă zile de muncă pierdute și cinci zile de eficacitate redusă, în timp ce pacienții diagnosticați cu CTTC au raportat o medie de 27 de zile de muncă pierdute și 20 de zile de eficacitate redusă (Jay et al., 2017). Afectează femeile puțin mai mult decât bărbații, cu o vârstă medie de debut de 25 până la 30 de ani și o vârstă maximă de 39 de ani (Mier și Dhadwal, 2018), iar migrena este mai puțin probabil să provoace dureri severe și afectare funcțională (Kahriman și Zhu, 2018).

Fiziopatologie

Fiziopatologia CTT este neclară. Mecanismele periferice ale sensibilității pericraniene, hipersensibilitatea generalizată la durerea de presiune și tensiunea musculară joacă un rol vital în dezvoltarea sa (Mier și Dhadwal, 2018). Deși acest tip de cefalee a fost considerat în primul rând psihogen, se sugerează cu tărie o bază

neurobiologică (Jay și colab., 2017).

Un istoric medical amănunțit este esențial, deoarece poate ajuta clinicienii să diferențieze între CTT și alte dureri de cap primare și secundare. Trebuie efectuat un istoric medical detaliat și un examen fizic, inclusiv palparea manuală a mușchilor masticatori și cervicali. Pot fi prezente puncte trigger musculare cu sensibilitate pericraniană (Mier & Dhadwal, 2018). Studiile de electromiografie (EMG) au arătat că pacienții cu CTT prezintă o relaxare scăzută a mușchilor pericranieni în repaus (Kahriman & Zhu, 2018).

CTT este clasificată ca episodică rară, episodică frecventă, cronică (caracterizată prin mai mult de cincisprezece zile) (Kahriman și Zhu, 2018).

Tipul de durere de cap	Cefalee de tip tensional
Numărul de atacuri	Cel puțin zece
Durată	Treizeci de minute până la șapte zile
Caracteristicile durerii	Cel puțin două dintre cele patru: Locație bilaterală
Caracteristici însoțitoare	Ambele dintre următoarele: Fără greață sau

Tabelul 2. Criterii de diagnostic.

CTT. Infrecvent sau frecvent

A. Cel puțin zece episoade de cefalee care îndeplinesc criteriile B-D

B. Durează de la treizeci de minute până la șapte zile.

C. Cel puțin două dintre următoarele patru caracteristici: 1. Localizare bilaterală 2.

D. Ambele dintre următoarele: 1. Fără greață și/sau vărsături 2. Nu mai mult de una pe zi

E. Nu este mai bine explicat de un alt diagnostic ICHD-3.

Tabelul 3. Diagnostic diferențial.

Tratament

Farmacologic

Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene sunt prima alegere, iar combinația de analgezice este de obicei a doua alegere (Mier și Dhadwal, 2018).

AINS pot fi mai eficiente decât acetaminofenul. Conform unei analize sistematice, numărul necesar de tratamente (NNT) pentru a obține o stare fără durere la două ore cu 400 mg de ibuprofen este de 14, iar pentru 1000 mg de acetaminofen este de 22 (Kahriman și Zhu, 2018).

Medicament	Doza	Nivelul de dovezi
Ibuprofen	200-800 mg	LA
Ketoprofen	25 mg	LA
Aspirină	500-1000 mg	LA
Naproxen	375-550 mg	LA
Diclofenac	12,5-100 mg	LA
Combinație de paracetamol/cafeină	1000/65-200 mg	AB

Tabelul 4. Tratament farmacologic

Nu există ghiduri care să sugereze când ar trebui inițiată prevenția pentru acest tip de tomograf. Pare rezonabil să se înceapă atunci când durerile de cap ating o frecvență de două zile pe săptămână sau mai mult, dar acest lucru depinde în mare măsură de nivelul de dizabilitate asociat cu disconfortul și de preferința pacientului (Burch, 2018).

Primul pas în profilaxia cefaleei ar trebui să fie identificarea factorilor declanșatori și corectarea comportamentului. Amitriptilina are cea mai puternică bază de dovezi pentru tratamentul preventiv. Trebuie inițiată cu 10 mg în fiecare seară și crescută cu 10 mg/săptămână până la obținerea unui efect terapeutic (Mier și Dhadwal, 2018; Kahriman și Zhu, 2018).

Pacienților trebuie recomandați să îl ia cu una până la două ore înainte de culcare sau cu opt până la nouă ore înainte de ora dorită de trezire pentru a evita efectele sedante nedorite. Doza de întreținere eficientă obișnuită este de 30-70 mg zilnic. Pentru pacienții care nu beneficiază de o doză de întreținere timp de trei până la patru săptămâni, se recomandă trecerea la un agent alternativ. Nortriptilina este adesea utilizată, deoarece poate fi mai puțin sedativă decât amitriptilina (Kahriman și Zhu, 2018).

Nu există dovezi pentru utilizarea triptanilor, opioidelor sau relaxantelor musculare pentru tratamentul CTT. (10) Relaxantul muscular tizanidina are un anumit beneficiu atunci când restul eșuează (Burch, 2018).
Injecțiile în punctele trigger miofasciale sunt utilizate pe scară largă la pacienții cu sensibilitate musculară pericraniană, deși dovezile de eficacitate sunt limitate. Masajul concentrat pe același punct nu a fost mai bun decât placebo în reducerea

frecvenței durerilor de cap. Blocul nervului occipital mai mare, de asemenea, nu a reușit să demonstreze beneficii.

Fizioterapia se concentrează pe postură, relaxare, aplicarea de căldură/frig, ultrasunete și stimulare electrică. Aceste metode sunt utilizate pe scară largă, dar nu au fost standardizate pentru CTT, ceea ce face dificilă stabilirea unui nivel de dovezi (Kahriman & Zhu, 2018).

Acupunctura, pe de altă parte, este un tratament eficient pe termen scurt pentru CTT frecvent și cronic (Mier și Dhadwal, 2018).

Cu toate acestea, opțiunile non-farmacologice ar trebui utilizate mai întâi pentru a reduce sau elimina nevoia de intervenție medicamentoasă, a diminua polifarmacia și a reduce riscul de efecte adverse sau complicații. În plus, terapia non-farmacologică poate crește eficacitatea terapiei medicamentoase și poate ajuta la îmbunătățirea funcționalității și a calității vieții pacienților (Ammal, 2018; Kahriman și Zhu, 2018).

Migrenă

Epidemiologie

Migrena este a doua cea mai frecventă cefalee după CTT. Este cea mai invalidantă tulburare neurologică și al șaselea cel mai invalidant dintre toate tipurile de cefalee la nivel mondial. Există o prevalență globală de 12% (18% la femei, 6% la bărbați) și o incidență de 18,2 la 1.000 la femeile cu vârsta cuprinsă între 20 și 24 de ani și de 6,2 la 1.000 la bărbații cu vârsta cuprinsă între 15 și 19 ani. Raportul femei-bărbați este de 2,8:1. Vârsta medie de debut este aproximativ aceeași pentru bărbați și femei, 24-25 de ani (Ammal, 2018; Mier și Dhadwal, 2018; Jay și Barkin, 2017).

Scăderea incidenței și frecvenței odată cu vârsta, precum și după menopauză, are ca rezultat o reducere a decalajului de prevalență dintre bărbați și femei (Ammal, 2018; Berk și colab., 2018; Sharma, 2018).

Caracteristicile migrenei se schimbă odată cu vârsta, ceea ce face dificilă diagnosticarea diferențială. Migrena cu aură și cea fără aură sunt cele mai frecvente fenotipuri la adulții în vârstă. Aura fără cefalee apare la persoanele în vârstă cu antecedente de migrenă pe măsură ce îmbătrânesc. Frecvența aurei poate crește, în timp ce atacurile de cefalee devin, în general, mai puțin severe și mai frecvente (Ammal, 2018; Berk și colab., 2018). Prin urmare, gestionarea migrenei la pacienții în vârstă necesită o atenție specială din cauza potențialelor afecțiuni medicale comorbide, cum ar fi bolile cardiovasculare, bolile tractului gastrointestinal sau ambele; farmacocineticii alterate, cum ar fi insuficiența renală sau hepatică; și polifarmaciei (Jay și Barkin, 2017).

Fiziopatologie

Migrena este o tulburare neurologică cronică debilitantă, care are de obicei o prezentare episodică și comorbidități semnificative. Se caracterizează printr-un atac de cefalee moderată până la severă, în general pulsantă, asociată cu greață și sensibilitate la lumină sau sunet, cu o durată de la 4 la 72 de ore. O aură caracteristică poate fi vizuală, senzorială, legată de limbaj sau de vorbire.

(Berk și colab., 2018 - Mier și Dhadwal, 2018).

În ultimele două decenii, înțelegerea noastră asupra biologiei migrenei s-a îmbunătățit considerabil, o serie de studii științifice și imagistice mutând domeniul de la o teorie vasculară la teorii neuronale care implică sistemul nervos central sau periferic, sau ambele.

Multe cercetări s-au concentrat asupra unor structuri cerebrale specifice despre care se credea că stau la baza durerii, posibil simptomul principal al migrenei. Odată cu aceste progrese, a devenit clar că conceptul unui singur factor declanșator ar putea să nu fie util, având în vedere varietatea fazelor suprapuse care constituie un atac de migrenă. În prezent, este larg acceptat faptul că migrena ar trebui privită ca o tulburare complexă a rețelei cerebrale, cu o bază genetică puternică, care implică multiple regiuni corticale, subcorticale și ale trunchiului cerebral pentru a explica durerea și constelația largă de simptome care caracterizează un atac (Jay & Barkin, 2017; Puledda et al., 2017).

Înțelegerea fiziopatologiei a continuat să evolueze, iar acum se menționează un fenomen centralizat care implică alterarea senzorială și excitabilitatea creierului, care își are originea în mai multe zone ale creierului și este exprimată predominant în sistemul trigeminovascular (Mier și Dhadwal, 2018).

Se acceptă faptul că este o boală puternic ereditară, care poate fi demonstrată ca grupuri în cadrul familiilor. Acest lucru se relevă ca un model genetic multifactorial. Susceptibilitatea interacționează cu factorii de mediu pentru a exprima tulburarea (Mier și Dhadwal, 2018).

Este o tulburare neurologică complexă care afectează o serie de regiuni corticale, subcorticale și ale trunchiului cerebral, care reglează sistemele autonome, afective, cognitive și senzoriale. Diferite rețele neuronale, cum ar fi sistemul trigeminovascular, interacționează pentru a deveni parte a tabloului migrenei.

Aceste rețele sunt interconectate și pot fi „activate”, probabil secvențial, de un potențial declanșator al migrenei și de combinarea diferiților factori de stres. Pare potrivit ca faza de cefalee a unei migrene să înceapă cu activarea nociceptorilor meningei aflați la originea sistemului trigeminovascular, în timp ce prodromul și aura, dacă sunt prezente, ar începe central. Privind o cheie a migrenei, prodromul sau chiar aura, există o predispoziție genetică la o stare de hiperexcitabilitate neuronală generalizată.

Corelarea clinică meticuloasă, examenul neurologic (inclusiv examenul fundului de ochi) și alte investigații sunt cruciale pentru a exclude cauzele secundare (Berk și colab., 2018). Prin urmare, este important să se efectueze neuroimagistică, studii neurovasculare, analize de sânge și studii cardiace pentru a exclude și identifica potențialele cauze vasculare la vârstnici (Sharma, 2018).

Comorbiditatea altor afecțiuni este semnificativă în migrenă, inclusiv epilepsia, astmul, apneea în somn, lupusul, tulburările dureroase și sindromul picioarelor neliniștite. Problemele vasculare sunt, de asemenea, importante. Depresia, anxietatea și factorii declanșatori din mediu sunt frecvenți și pot include stresul, lipsa somnului sau somnul excesiv, foamea, mirosurile, luminile puternice, consumul de alcool, menstruația, alimentele, cofeina și vremea. Cu toate acestea, în unele cazuri, acești factori declanșatori sunt, de asemenea, simptome ale unui atac în curs de desfășurare (Mier & Dhadwal, 2018; Jay & Barkin, 2017).

Faze

Prodrom (simptome premonitorii), aură (dacă este prezentă), faza cefalee și postdrom.

Prodrom

• Schimbări de dispoziție (iritabilitate)

• Oboseală

• Pofte alimentare

• Căscat

• Rigiditate la nivelul gâtului

• Fonofobie

• Dificultăți de concentrare

• Aură (la o treime dintre pacienți)

• Deficite neurologice tranzitorii

Tulburări de vedere: pozitive (fortificare, spectre), negative (scotom) sau ambele, apar la 90% dintre pacienții care au aură • Tulburări senzoriale, motorii, de vorbire, de trunchi cerebral și retinian.

• Cauzată de o depresie corticală răspândită, nu este necesară pentru a declanșa cefaleea

Faza de cefalee

• Unilaterală, pulsantă, de intensitate moderată până la severă, cu o durată de la patru la șaptezeci și două de ore. Însoțită de greață, fotofobie, fonofobie sau ambele.

• Agravat de activitatea fizică

• Adesea (> 50%) însoțite de semne vegetative (în special lăcrimare) și afectare bilaterală, diferențiate prin tomografie computerizată

• Dacă este prezentă mai mult de cincisprezece zile pe lună, este definită ca migrenă cronică

Postdrom

Similar cu simptomele prodromale
• Oboseală, senzație de epuizare

• Dificultăți de concentrare

• Rigiditate la nivelul gâtului

• Adesea atribuite de pacient efectelor medicamentelor declanșatoare

• Unele simptome se pot extinde de la prodrom până la stadiul postdromal.

Migrenă fără aură

A. Cel puțin cinci crize care îndeplinesc criteriile BD. B. Episoade de cefalee

Tabelul 5. Criterii de diagnostic

Tratament

Scopul este de a reduce durerea și de a restabili funcția/calitatea vieții, dar și de a preveni progresia migrenei episodice (EM) către migrenă cronică (MC), care apare la aproximativ 2,5%/an (Mier și Dhadwal, 2018).

Strategiile de tratament ar trebui să includă educația pacientului, modificări ale stilului de viață, gestionarea factorilor declanșatori și farmacologie acută/preventivă. Nu toți pacienții cu ME necesită terapie preventivă, dar toți pacienții cu MC necesită. În ciuda acestei abordări, aderența la medicație este de doar 25% la șase luni și de 14% la un an (Ammal, 2018; Mier și Dhadwal, 2018).

Ascuțit

Triptanii (agoniști ai receptorilor serotoninei 5-hidroxitriptaminei de tip 1B/1D) sunt medicamente de primă linie pentru atacurile acute la toate persoanele cu migrenă, inclusiv la adulții în vârstă. Spray-ul nazal și formularea injectabilă sunt ideale pentru atacurile de migrenă cu debut rapid sau sever; cu toate acestea, au efecte vasoconstrictive și sunt contraindicați la pacienții cu probleme cardiovasculare și boală cerebrovasculară ischemică (Burch, 2018; Werner, 2015).

Derivații de ergotamină au, de asemenea, proprietăți vasoconstrictive și sunt contraindicați la pacienții cu boală ischemică (Ammal, 2018; Kahriman și Zhu, 2018).

Droguri	Formulări
Sumatriptan	Oral Intranazal Subcutanat
Rizatriptan	Oral
Naratriptan	Oral
Zolmitriptan	Oral Intranazal
Almotriptan	Oral
Eletriptan	Oral
Frovatriptan	Oral
Dihidroergotamină	Nazal
T max. = timpul până la concentrația plasmatică maximă	

Tabelul 6. Triptanii - derivați de ergotamină

Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene trebuie utilizate cu precauție la pacienții vârstnici cu comorbide, cum ar fi bolile gastrointestinale, renale și cardiovasculare (Ammal, 2018).

Droguri	Doza	Nivelul de dovezi
Acid acetilsalicilic	500 mg	LA
Diclofenac	50-100 mg	LA
Ibuprofen	200-400-800 mg	LA
Naproxen	500-550 mg	LA
Ketoprofen	100 mg	B.
Indometacin	25-50 mg	N / A

Tabelul 7. Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)

Analgezicele combinate, opioidele și barbituricele sunt asociate cu un risc ridicat de abuz, dependență, supradozaj medicamentos, polifarmacie și efecte adverse. Utilizarea medicamentelor care conțin estrogen la femeile aflate la postmenopauză cu antecedente de migrenă cu aură este oarecum controversată (Berk și colab., 2018; Jay și Barkin, 2017; Werner, 2015).

Droguri	Doza	Nivelul de dovezi
Acetaminofen	1000 mg	LA
Aspirină/acetaminofen/cafeină	500/500/130 mg	LA
Codeină/Acetaminofen	25/400 mg	B.

Tabelul 8. Altele

Tratamiento preventivo

Scopul principal este de a reduce frecvența atacurilor de migrenă; cu toate acestea, se reduce și severitatea și durata acestora. Medicamentele pot fi prescrise dintr-o varietate de motive, inclusiv frecvența ridicată a atacurilor de migrenă (unul sau mai multe pe săptămână), tratamentul ineficient pe termen scurt, contraindicațiile sau preferințele pacientului. Multe trebuie utilizate cu precauție sau sunt contraindicate din cauza afecțiunilor medicale comorbide.

Așteptările legate de tratament ar trebui gestionate prin educarea pacienților, astfel încât aceștia să înțeleagă că este posibil să fie nevoie să ia medicamentul timp de două până la trei luni la doza țintă pentru a obține beneficiul complet. Dacă o opțiune de tratament este ineficientă, administrarea medicamentului trebuie întreruptă după perioada corespunzătoare de reducere treptată (Ammal, 2018; Jay și Barkin, 2017).

Două opțiuni sunt amitriptilina, un antidepresiv triciclic, și nortriptilina, care are mai puține efecte secundare. Aceste medicamente ar putea fi inițiate cu o doză mică de 10 mg la culcare, crescând treptat cu 10 mg în fiecare săptămână până la o doză țintă. Efectele lor secundare includ uscăciunea ochilor, uscăciunea gurii, constipația, retenția urinară, hipotensiune ortostatică, creșterea în greutate, sedarea, tahicardia și prelungirea intervalului QT sau o combinație a acestor efecte (Jay și Barkin, 2017).

Venlafaxina, un inhibitor al recaptării serotoninei-norepinefrinei, este o altă

opțiune de tratament. Se poate iniția cu o doză de 37,5 mg pe zi, crescând treptat doza până la 37,5 mg/zi.

Tratamiento preventivo

mg în fiecare săptămână, până la o doză țintă.

Medicamentele antiepileptice cu evidență ridicată pentru prevenirea migrenei includ valproatul și topiramatul. Valproatul se inițiază de obicei cu o doză de 250 mg zilnic, crescând cu 250 mg săptămânal până la o doză țintă. Reacțiile adverse includ creștere în greutate, simptome gastrointestinale, tremor, alopecie, ataxie, sedare, hiperamonemie și trombocitopenie. Topiramatul poate fi inițiat cu o doză de 12,5 mg zilnic, crescând doza cu 12,5 mg săptămânal până la o doză țintă. Reacțiile adverse includ deficite de limbaj, lipsă de atenție și pierderi de memorie, parestezii, anorexie, simptome gastrointestinale, sedare, acidoză metabolică, nefrolitiază și, rareori, glaucom acut cu unghi închis (Burch, 2018; Werner, 2015).

Medicamentele beta-blocante, cum ar fi propranololul, metoprololul și atenololul, sunt eficiente în prevenirea migrenelor și pot fi utilizate de persoanele cu hipertensiune arterială și boli cardiovasculare, care sunt mai frecvente la adulții în vârstă. Cu toate acestea, mulți pacienți prezintă bradicardie sinusală, o afecțiune care se poate agrava în cazul administrării unui beta-blocant. Alte efecte adverse includ oboseala, intoleranța la efort și hipotensiunea arterială. Beta-blocantele pot exacerba depresia, bolile pulmonare și insomnia (Burch, 2018; Kahriman și Zhu, 2018).

Droguri	Doza țintă și frecvența	Nivelul de dovezi
ANTIDEPRESIVE		
Amitriptilină	25-100 mg pe oră de somn	LA
Venlafaxină	75-150 mg/zi	B.
ANTIEPILEPTICELE		
Topiramat	50-200 mg/zi	LA

Valproat	500-1000 mg în total	LA
ANTIHIPERTENSIV		
Metoprolol	25-100 mg de două ori pe zi	LA
Propranolol	40-120 mg de două ori pe zi	LA
Atenolol	50-100 mg/zi	B.

Tabelul 8. Tratamente preventive

Tratamentul preventiv al migrenei cronice

Definită ca cincisprezece sau mai multe zile de cefalee pe lună, cu cel puțin jumătate din caracteristicile migrenei (Ammal, 2018; Jay și Barkin, 2017).

Factori modificabili care contribuie la cronicitate sau persistență:

• Frecvență ridicată a atacurilor de cefalee

• Răspuns slab la tratamentul acut

• Utilizarea excesivă a medicamentelor

• Consum excesiv de cafeină

• Obezitate

Apneea obstructivă în somn
Evenimente stresante din viață

• Tulburări de dispoziție

Injecțiile cu toxină botulinică de 155 U la fiecare douăsprezece săptămâni sunt eficiente (nivel de evidență A). Aceasta este frecvent utilizată la pacienții mai în vârstă. Implică o serie de 31 de injecții la nivelul feței, capului și gâtului. Nu sunt asociate cu efecte sistemice, efecte adverse sau interacțiuni medicamentoase (Kahriman și Zhu, 2018).

Alte opțiuni utilizate frecvent și bine tolerate, cu niveluri variabile de dovezi, includ inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (lisinopril) și blocanții receptorilor de angiotensină (candesartan). Candesartanul poate fi prescris pentru prevenirea hipertensiunii arteriale și a migrenei. Gabapentina este bine tolerată și, în general, nu interacționează cu alte medicamente; melatonina și memantina sunt, de asemenea, bine tolerate și, de obicei, nu au efecte sedative sau cognitive adverse.

Tratament non-farmacologic și comportamental

Acestea ar trebui optimizate la pacienții cu migrenă și în special la pacienții mai în vârstă pentru a reduce utilizarea medicamentelor care pot fi excesive, efectele adverse, interacțiunile medicamentoase, polifarmacia și farmacocinetica alterată (Burch, 2018).

Droguri	Doza
Coenzima Q10	75
Feverfew sau iarba Sf. Maria	6,25
Magneziu	500-
Riboflavină	400]
Biofeedback termic combinat cu antrenament de relaxare	
Tehnici de relaxare	
Biofeedback electromiografic	
Terapia cognitiv-comportamentală	

Tabelul 9. Tratamente non-farmacologice și comportamentale

Noi abordări terapeutice

• Anticorpi monoclonali: care vizează peptida legată de gena calcitoninei (CGRP) ca agent preventiv, fără toxicitate hepatică. Rezultatele inițiale sunt încurajatoare, dar costul poate fi o preocupare. Aceștia promit mai mult succes în cazurile refractare și cronice. În mai 2018, FDA a aprobat Erenumab (Aimovig) ca primul medicament din această clasă.

• Antagoniști CGRP (gepanți): administrare orală, dar prezintă probleme de toxicitate hepatică.

• Antagoniști ai receptorilor serotoninei, alții decât triptanii: administrare orală, fără vasoconstricție, evitându-se astfel un efect advers semnificativ al triptanilor și al unui agonist al receptorului 5-hidroxitriptaminei 1F.

• Sisteme alternative de administrare pentru medicamentele existente: administrare intranazală de sumatriptan, autoinjector de sumatriptan 3 mg, administrare transdermică iontoforetică de sumatriptan, inhalare orală de dihidroergotamină pentru beneficiul întârziat al cefaleei și plasture inhalator și microac pentru zolmitriptan.
• Neuromodulare neinvazivă: stimulare magnetică transcraniană, stimulare cu curent direct, stimulare a nervilor periferici pericranieni și stimulare a nervului vag.

• Neuromodulare implantabilă: stimularea nervului occipital, a ganglionului sfenopalatin și stimulare ridicată a măduvei spinării cervicale (Mier și Dhadwal, 2018; Puledda și colab., 2017).

Alte dureri de cap primare

Cefalee autonome trigeminale

Criterii de diagnostic

A. Cel puțin cinci episoade care îndeplinesc criteriile BD.

B. Durere unilaterală de intensitate severă sau foarte severă în regiunea orbitală, supraorbitală sau temporală, cu durata de 15-180 de minute (fără tratament).

C. Oricare dintre următoarele caracteristici:

1. Cel puțin unul dintre următoarele simptome sau semne, pe aceeași parte ca și durerea de cap:
a) Hiperemia și/sau lăcrimarea conjunctivală

b) Congestie nazală și/sau rinoree

c) Edem al pleoapelor

d) Transpirație la nivelul frunții și feței

e) Mioză și/sau ptoză

2. Neliniște sau agitație

D. Apare cu o frecvență cuprinsă între o dată la două zile și opt ori pe zi.

E. Nu este atribuibil unui alt diagnostic ICHD-III.

Alte afecțiuni primare ale cefaleei

Durere de cap ca o lovitură de tunet

Debut brusc, atingând intensitatea maximă în <1 minut, cu o durată <5 minute

Durere de cap din cauza tusei

Apariție bruscă

Declanșat de și care apare doar în asociere cu tusea, efortul și/sau alte

Manevrele Valsalva

Durată între 1 și 2 ore

Durere de cap din cauza exercițiilor fizice

Cauzate de și care apar numai în timpul sau după exerciții fizice intense

Durată <48 h

Durere de cap asociată cu activitatea sexuală
Indusă și care apare doar în timpul activității sexuale

Una sau ambele dintre următoarele:

1. Crește intensitatea prin creșterea excitației sexuale

2. Intensitate explozivă bruscă chiar înainte sau în timpul orgasmului

Durată de la un minut până la 24 de ore cu intensitate severă și/sau până la 72 de ore cu intensitate ușoară.

Cefalee secundare

• Cefalee atribuită unui traumatism sau leziuni la nivelul capului și/sau gâtului

• Cefalee atribuită unei afecțiuni vasculare craniene și/sau cervicale

• Cefalee atribuită unei afecțiuni intracraniene non-vasculare

Cefalee atribuită unei substanțe sau sevrajului acesteia
• Durere de cap atribuită unei infecții

• Cefalee atribuită tulburării de homeostazie

• Durere de cap sau durere facială atribuită unei afecțiuni a craniului, gâtului, ochilor, urechilor, nasului, sinusurilor, dinților, gurii sau altei structuri faciale sau cervicale

• Cefalee atribuită unei tulburări psihiatrice

Referințe

Amaal, J. (feb. 2018). Diagnosticul și gestionarea cefaleei la adulții în vârstă. Mayo Clinic Proceedings 93 (2), 252-262. https://doi.Org/10.1016/j.mayocp.2017.12.002 .

Berk, T. și colab. (2018). Diagnosticul și tratamentul cefaleelor primare la adulții în vârstă. Societatea Americană de Geriatrie.

Burch, R. (2018). Diagnosticul și tratamentul migrenei și cefaleei de tip tensional. Clinica Medicală. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.10.003 .

Comitetul de clasificare a cefaleelor al Societății Internaționale de Cefalee (IHS). Clasificarea internațională a cefaleelor, ediția a 3-a. Cephalalgia 38 (1), 1-211. doi: 10.1177/0333102417738202.

Jay, G. și colab. (2017). Cefalee primare - Partea a 2-a: Cefalee de tip tensional și cefalee cauzată de abuzul de medicamente. *Boale-a-Month*. https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2017.05.001 .

Jay, G. și Barkin, R. (2017). Cefalee primare Partea I - Migrenă și cefalee autonome trigeminale. Boala pe lună. http://dx.doi.org/10.1016/j.disamonth.2017.04.001 .

Kahriman, A. și Zhu, S. (2018). Migrenă și cefalee de tip tensional. Seminarii de neurologie 38 (6). https://doi.org/10.1055/s-0038-1673683.ISSN 0271-8235.

McCormick, Z. și Reddy, R. (2017). Evaluarea cefaleei. Northwestern Universitatea, Institutul de Reabilitare din Chicago. doi: 10.1007/978-1-4939-6976-0_6.

Mier, R. și Dhadwal, S. (2018). Dureri de cap. Clinica Stomatologică 62, 611-628. https://doi.org/10.1016/j.cden.2018.06.006 .

Mitsikostas, D. și colab. (2016). Consensul Federației Europene de Cefalee privind investigațiile tehnice pentru cefaleele primare. The Journal of Headache and Pain.

Puledda, F. și colab. (2017). O actualizare privind migrena: înțelegere actuală și direcții viitoare. Journal Neurology 264, 2031-2039. doi:10.1007/s00415-017-8434-y.

Sharma, T. (2018). Cauze primare și secundare frecvente ale durerilor de cap la vârstnici. Societatea Americană de Cefalee.

Takkar, A. și colab. (2019). Cefalee în situații de urgență. Urgențe în Neurologie. https://doi.org/10.1007/978-981-13-5866-1_9

Nevralgia trigeminului

Dr. Pablo Martínez

Md. Degnnis Guadalupe

Istorie

Nevralgia de trigemen (NT) a fost descrisă încă din secolul I d.Hr. în scrierile lui Aretaeus. Tratamentele din acea vreme includeau sângerări și aplicarea de cataplasme care conțineau arsenic, mercur, cucută, venin de albină și cobră, precum și alte otrăvuri. Jurjani, un medic arab din secolul al XI-lea, a propus teoria compresiei vasculare ca factor cauzal al durerii intense și al spasmului acestui sindrom. Primele descrieri clinice ale NT în literatura europeană au fost atribuite lui Johannes Bausch în 1672 și lui John Locke în 1677. Medicul francez Nicolas André, care, în 1756, a descris cinci cazuri de „contracție insuportabil de dureroasă", este creditat cu recunoașterea acestei afecțiuni ca o entitate medicală distinctă. André a fost cel care a inventat termenul tic douloureux („spasm dureros"). Medicul englez John Fothergill a publicat în mod similar un raport cuprinzător al sindromului și a prezentat articolul Societății Medicale din Londra în 1773, iar tulburarea a fost, prin urmare, uneori denumită astfel. Alte denumiri istorice pentru NT includ prosopalgia și a cincea nevralgie (Ballantyne, Fishman și Rathmell, 2019).

În secolul al XIX-lea, se considera că susceptibilitatea la această afecțiune era secundară factorilor ereditari („strămoșii subiectului nevralgic erau nevralgici sau sufereau de isterie, epilepsie sau altă nevroză"), în combinație cu alți factori precum bolile, intemperanța sau o dietă inadecvată. Tratamentul medical a fost ineficient până la introducerea inhalării de tricloretilenă în anii 1920. Înainte de aceasta, la sfârșitul secolului al XIX-lea, tratamentul se concentra pe promovarea unei diete

nutritive, a unui somn adecvat, a hidroterapiei, a exercițiilor fizice viguroase și a moderației în toate aspectele. Pacienților li se recomanda să evite stresul, cititul și munca mentală, considerate esențiale pentru declanșarea unui atac, precum și alcoolul, tutunul și alți stimuli (Ballantyne, Fishman și Rathmell, 2019).

Succesul tratamentului nechirurgical pentru NT a fost raportat de medici notabili din secolul al XIX-lea, precum Wilhelm Erb și Duchenne de Boulogne. Aceștia au inclus utilizarea electroterapiei sub formă de curent întrerupt și galvanism (Ballantyne, Fishman și Rathmell, 2019).

Deși primele încercări de tratament chirurgical al nevralgiei de trigemen (NT) de către Mareschal, chirurgul regelui Ludovic al XIV-lea al Franței, în jurul anului 1750, și de către Veillard și Dussans în 1768, au fost nereușite, Bell și Magendie au clarificat anatomia și funcția nervilor trigemen și facial la începutul secolului al XIX-lea. Se crede că acest lucru a contribuit la tratamentele chirurgicale ulterioare eficiente pentru durerea facială. Dr. Joseph Pancoast din Philadelphia a raportat o neurectomie reușită a nervului mandibular în 1840 și 1851. Dr. J.M. Carnochan a descris rezecția reușită a nervului maxilar și excizia ganglionului Meckel de la foramenul rotund la foramenul infraorbital. Horsley, Taylor și Coleman au făcut progrese chirurgicale suplimentare în această tehnică în 1891 (abordare prin fosa medie), iar Hartley și Krause în 1892 (abordare subtemporală). Modificarea acestei metode de către Cushing, publicată în 1900, a implicat abordarea ganglionului trigemen prin partea inferioară a arterei meningeale medii. Contribuția sa este recunoscută pentru reducerea ratei mortalității chirurgicale la 5% (Ballantyne, Fishman și Rathmell, 2019).

În 1921, Frazier a sugerat stimularea electrică pentru a defini clar și a păstra rădăcina motorie, iar în 1928, Stookey a recomandat secționarea diferențială a fibrelor senzoriale doar din diviziunile afectate ale nervului trigemen. În 1925, Dandy a raportat o nouă abordare laterală suboccipitală sau cerebeloasă care a păstrat rădăcina motorie și a fost asociată cu pierderi mici de sânge. Datorită abordării sale în fosa posterioară, a putut observa bucle vasculare care incizau zona de intrare a rădăcinii (REZ) la mulți pacienți și a dedus că aceasta era cauza nevralgiei de trigemen (Ballantyne, Fishman și Rathmell, 2019).

În 1967, Peter Jannetta a raportat despre utilizarea abordării prin fosa posterioară cu ajutorul unui microscop chirurgical. El a reușit să confirme observațiile lui Dandy privind ansele vasculare care comprimă zona reziduală intervertebrală și, ulterior, a efectuat o serie largă de tratamente chirurgicale de succes la pacienții cu nefropatie transluminală, utilizând o tehnică care a devenit cunoscută sub numele de decompresie microvasculară (MVD) (Ballantyne, Fishman și Rathmell, 2019).

Introducere

Nervul trigemen, cunoscut și sub numele de al cincilea nerv cranian (V), este un nerv mixt, atât motor, cât și senzorial, cu o funcție predominant senzorială. Acesta controlează în principal mușchii masticatori și ai senzației faciale. Funcția senzorială a nervului trigemen constă din fibre aferente somatice care conduc impulsuri exteroceptive, cum ar fi senzațiile tactile, propriocepția și durerea, din cele două treimi anterioare ale limbii, dinților, conjunctivei oculare, durei mater și porțiunea ectodermică a mucoasei orale, nasului și sinusurilor paranazale (Alcántara și Sánchez, 2015).

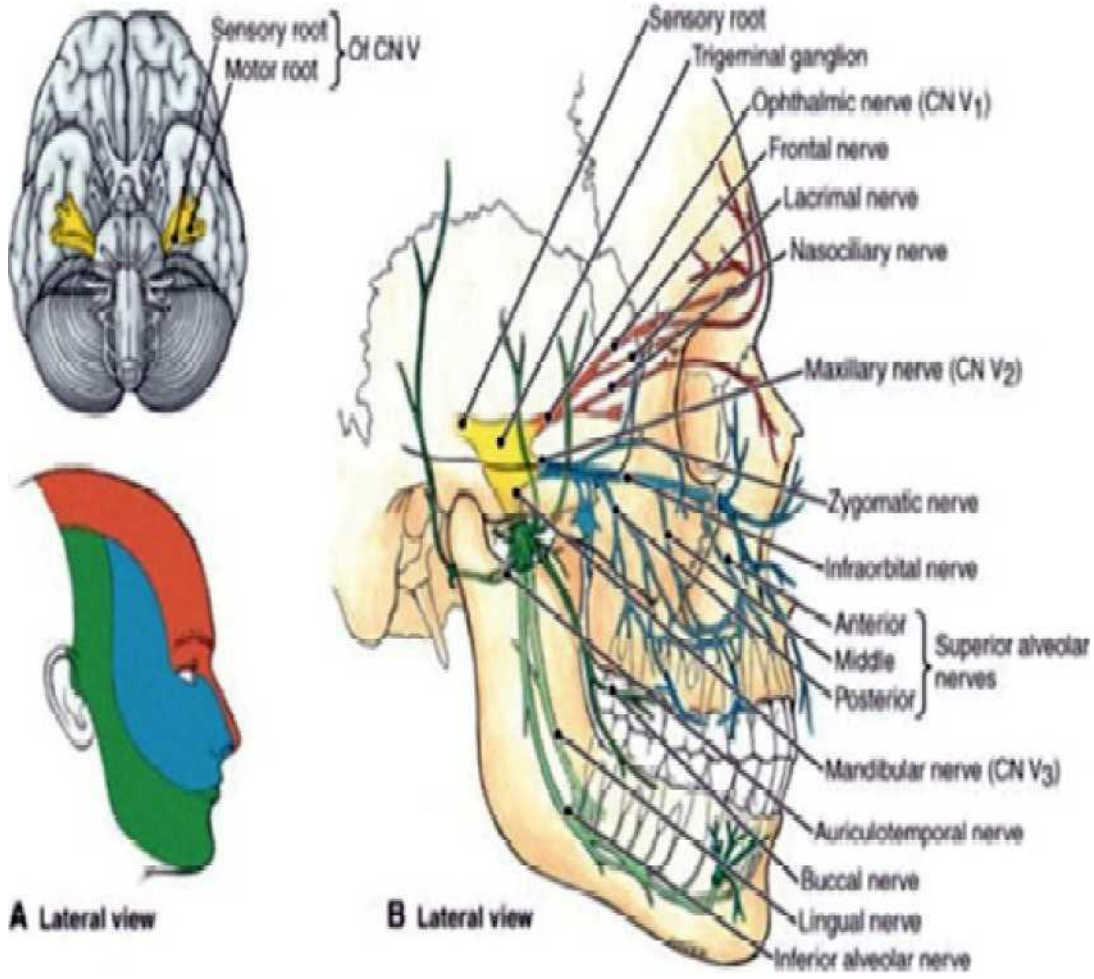
Ramurile motorii ale nervului trigemen corespund ramurii sale mandibulare. Acestea își au originea în nucleul motor al celui de-al cincilea nerv cranian, situat în apropierea nucleului trigemen. Inervează mușchii masticatori, cum ar fi temporalul, maseterul și pterigoidianul, precum și tensorul timpanic, milohioidianul și digastricul. Nervul trigemen iese de pe suprafața mediolaterală a punții ca o rădăcină senzorială mare și o rădăcină motorie mică. Ganglionul său senzorial (ganglionul semilunar, trigemen sau Gasserian) se află într-o depresiune, grota trigemen (grota Meckel), în podeaua fosei craniene medii (Alcántara și Sánchez, 2015).

Este împărțit în trei ramuri principale (Figura 1).

Nervul oftalmic, sau V1, iese din craniu prin fisura orbitală superioară și se întinde de-a lungul plafonului orbitei, de unde își au originea ramurile (nazală, frontală și lacrimală). Acesta transportă informații senzoriale de la scalp și frunte, pleoapa superioară, cornee, nas, mucoasa nazală, sinusurile frontale și părți ale meningelui (Alcántara și Sánchez, 2015).

Nervul maxilar sau V2, care trece prin foramen rotund pentru a intra în fosa pterigopalatină, unde se bifurcă. Acesta transportă informații senzoriale de la pleoapa inferioară și obraz, dosul și vârful nasului, buza superioară, dinții superiori, mucoasa nazală, palatul și palatul faringelui, precum și de la sinusurile maxilar, etmoid și sfenoid (Alcántara și Sánchez, 2015).

Nervul mandibular, sau V3, trece prin foramen ovale pentru a ajunge în fosa infratemporală și se divide. Acesta transportă informații senzoriale de la buza inferioară, dinții inferiori, nări și bărbie, precum și senzații de durere și temperatură de la gură. Senzația din cele două treimi anterioare ale limbii este transmisă de o ramură a acestui nerv, nervul lingual, deși aceste fibre nervoase diverg ulterior pentru a deveni parte a nervului cranian VII (Alcántara și Sanchez, 2015).



■ **ûptih*™: rww**

IbMWiiiwviÎtMVÿ

Distribuția nervului ghjinoidal (nervul cranian V) Fibrele inseminate se împart în trei diviziuni: VI. nervul opinil; V2. nervul mucus; și V3. nervul indigo. Fiecare diviziune furnizează nervi senzoriali pielii, țesutului subcutanat și țesutului mater. Fibrele senzoriale din fiecare diviziune trec prin țesutul autonom U-multio și proiectează fibra liberă pancreatică postsinaptică către ganglionul respectiv (VI pentru ganglionul ciliar), V7 pentru ganglionul pterigopalatin. (și VJ pentru ganglionii submiodali și otici) V3 furnizează suplimentar energie motorie către patru perechi de neuroni: **unități praecordiale temporale, laterale și mediale. 1 Kepi Hired cu misiune specială Tron Moore kl íhllev Al (orientat spre interior și în spate). Ediția a 6-a,** Baltimore, MP Lippincolt Williams A Wilkins; Illinois Figura 4-9.1

Figura 1. Distribuția nervului trigemen.

Sursa: Ballantyne, Fishman și Rathmell, 2019, p. 3483

Epidemiologie

Se estimează că aproximativ 4-28,9/100.000 de persoane din întreaga lume suferă de neurotransmițător. Cazurile idiopatice se prezintă de obicei între vârstele de patruzeci și șaizeci de ani, deși debutul poate apărea în a doua și a treia decadă, și este de 1,5 până la 1,9 ori mai frecventă la femei (Khalid și Quliti, 2015).

Definiţie

Nevralgia de trigemen este definită în cea mai recentă clasificare a Societății Internaționale de Cefalee (ICDH-III beta) ca o durere unilaterală, scurtă, de scurtă durată, asemănătoare unui șoc electric, limitată la distribuția uneia sau mai multor ramuri ale nervului trigemen și declanșată de stimuli inofensivi (Gambeta, Chichorro și Zamponi, 2019).

Diagnostic

Cerințele minime pentru o posibilă netrație nucșoară (NT) sunt distribuția durerii în teritoriul facial sau intraoral al nervului trigemen și o natură paroxistică a durerii (Cruccu et al., 2016).

Examinatorul trebuie să se asigure că durerea nu se extinde la treimea posterioară a scalpului, la partea din spate a urechii sau la unghiul maxilarului, deoarece aceste zone sunt inervate de nervi cervicali. Dacă nevralgia implică două diviziuni ale nervului trigemen, acestea ar trebui să fie contigue; combinarea diviziunilor maxilară și mandibulară este cea mai frecventă. Nevralgia de trigemen în diviziunea oftalmică sau la nivelul limbii tinde să fie considerată o indicație a nevralgiei de trigemen secundare unei boli neurologice majore. Este important de menționat că atât diviziunea afectată a nervului trigemen, cât și partea laterală a feței se pot modifica în cursul bolii (Cruccu et al., 2016).

Durerea care se califică drept posibilă neuropatie neuromusculară (NT) trebuie să fie de natură paroxistică. Debutul și încetarea bruscă sunt inconfundabile, în timp ce descrierea reală poate varia. Caracteristicile tipice includ atacuri scurte, bruște, înțepătoare, asemănătoare șocurilor electrice, de durere intensă. Paroxismele pot dura până la două minute, dar sunt de obicei limitate la câteva secunde. Frecvența lor poate varia de la una la mai mult de cincizeci pe zi. Spre deosebire de alte forme de durere neuropatică, NT intră în perioade de remisie completă la până la 63% dintre pacienți, timp de săptămâni sau ani (Cruccu et al. 2016).

Simptomele dureroase asociate cu nevralgia de trigemen (NT) sunt aproape întotdeauna unilaterale. NT bilaterală este foarte rară, cu excepția celei cauzate de scleroza multiplă (SM). Raportările ocazionale de NT bilaterală clasică reflectă episoade succesive de durere unilaterală care se deplasează pe o parte a feței, mai degrabă decât durerea care apare simultan pe ambele părți (Cruccu et al. 2016).

Durerea declanșată se califică drept criteriu care susține diagnosticul și este, în general, provocată de mecanisme inofensive. Subtilitatea manevrelor declanșatoare este un alt semn unic al sindromului neurotransmițător (NT). Stimulul poate fi la fel de simplu ca o atingere ușoară sau o respirație. Manevrele mai complexe implică atât stimuli tactili, cât și mișcări faciale, de exemplu: bărbieritul, machiajul, periajul dinților, mâncatul sau băutul (Cruccu et al. 2016).

O singură mișcare, cum ar fi zâmbetul sau vorbitul, poate fi suficientă pentru a

declanșa un atac. Localizarea durerii provocate poate diferi de locul stimulării și poate fi resimțită ca fiind iradiată. Durerea declanșată de stimuli este de obicei raportată de pacient. De asemenea, poate fi evaluată de examinator, care ar trebui să acorde atenție ticului tipic, o mișcare facială involuntară ca reacție la durere (Cruccu et al. 2016).

Paroxismele durerii declanșate de neurotransmițător seamănă cu alodinia din alte afecțiuni dureroase neuropatice, dar există diferențe importante, deoarece zonele declanșatoare și senzația de durere pot fi disociate, fenomen care a fost interpretat ca un semn de excitație încrucișată între aferențele somatosenzoriale. În plus, o perioadă refractară de câteva secunde sau minute, timp în care nu se poate provoca un al doilea paroxism al durerii, este o altă caracteristică specifică neurotransmițătorului (Cruccu et al. 2016).

Zonele declanșatoare în nevralgia de trigemen (NT) se găsesc cel mai frecvent în partea centrală a feței, în jurul nasului și gurii, cum ar fi pliul nazolabial. La majoritatea pacienților, acestea sunt mici, chiar punctiforme. Aceste diferențe fenotipice disting clar durerea declanșată în NT ca un fenomen somatosenzorial unic și oferă dovezi ale unei probabile dureri neuropatice. Puțini autori sugerează că deficitele senzoriale sunt detectabile la examinarea la patul pacientului cu NT clasică, iar absența unui deficit senzorial este un criteriu pentru diagnosticul NT (Cruccu et al. 2016).

Laicarea Internațională a Șefului

Tulburări de trigemen, ediția a 3-a (1C 111)-111 j I versiunea beta), Criterii DitignoUk pentru nevralgia clasică de trigemen

nevralgia trilială clasică

Descriere:

Nevralgie de trigemen fără o cauză aparentă, alta decât compresia neurovrheală. Implicații diagnostice.

A. Cel puțin trei atacuri de durere facială unihtml care îndeplinesc criteriile B și C

B Apărând în una sau mai multe diviziuni ale nervului trigemen, fără radiație dincolo de distribuția ingerată

C Pam are cel puțin trei dintre următoarele patru caracteristici clutracterive:

Recurență în atacuri paroxistice care durează de la o fracțiune de secundă până la *2* secunde

2. Intensitate severă

3- Șoc electric, asemănător împușcăturilor, înjunghierii sau ascuțirii

4. Declanșat de stimuli inofensivi pe partea afectată a feței

D. Fără deficit neurologic evident clinic

E Nu este mai bine explicat de un alt diagnostic ICHD-III

Newtalgia trigeminală clasică, sindromul paroxistic Purdy

Descriere;

Nevralgie de trigemen fără durere facială persistentă de fond

Criterii de diagnostic;

A. Atacuri recurente de durere facială unilaterală care îndeplinesc criteriile pentru nevralgia trigeminală clasică B. Fără durere facială persistentă între atacuri

C. Nu* este mai bine explicat de un alt diagnostic ÏCHD4II

Comentariu:

Nevralgia de trigemen (clastică), pur paroxistică, răspunde de obicei, cel puțin inițial, la

pharmacotherapy (especially carbamazepine or oxcarbazepine).

Nevralgie trigeminală clasică cu concomitentă la terapie facială persistentă

Tenus folosit anterior:

Nevralgie atipică de trigemen: nevralgie de trigemen tip *2* Descriere;

Nevralgie de trigemen cu durere facială persistentă de fond

Criterii de diagnostic;

A. Atacuri recurente de durere facială unilaterală care îndeplinesc criteriile pentru nevralgia trigeminală clasică B. Durere facială persistentă de intensitate moderată în zona afectată
C. Nu este mai bine explicat de un alt diagnostic ICHD-III

Tabelă 1. Criterii de diagnostic pentru nevralgia trigeminose conform Societății Internaționale de Cefalee (ICDH-III beta)

Sursă: Ballantyne, Fishman și Rathmell, 2019, p. 3483

Mí wjpi ^ipm jo wqirçmfo |nwnw| JO U[T d J" WS *HM |fwwi#t Jífí

uiÑ «UN MMV Npdutp ;pihM iţJflJ MWM !ü i 1TÍ I

Mira ŞI|» ni pi^uiir ta/àiMHMk01 ^h|uvm plinti \p \¡ ^"TMS IH fl

liiiri ÎNMIIM: i wiiukï ni..' i||i « |i Jtîîip ^tihiïûiiJ quid '¡Q p^j| y] WS|MD

|nm| j |||fl

nwuirip i-flit}] (qq poiinM MH]

gpn p^yt pn pqt IMMU IWM > (jinh

uulirifi JÛ Jïuk^fh J 4 Wi \

MhiiW uiu 7

unii * A pxw tp ^si| ! IIW| iti al 11-lea tppr pmM P felini '|

:¡WÜJIW iw| Sui*ù(p] ap >Aity |ff>| uiq J j

lMuw [Witu^U] A|) puûùq wipn « mu 1 WX [ruiuuifu] jqijç «wp ài«o M ai rmiij

ÜIIUJH ü jp Hiuflu imn|n; udpaj |W|i(ffl ptqiiif wppţ iy y

tfflWtâortiiqţifoipi p ^ÜV JUM||A|JLV jqi J J Muni t ti »i|i Mftpuu Afnu pMfi :JÜ ■RR)

Ü^JÇ nu ap pi Jmip|t.4 i|iH|diDiii ui ltii^.u X*Ü AILXJ , ¡nM| p UL^,ULILII^

jqiiw* pw |t.nvqj

■dmonuimiilii girili 01 pujpw» H Uf Hild [TIM^KlITXl X¡1 H ^'U JÜ Wffijp p

lNItyUbp Wffl J|| UIWl tMNI|UÜ? |î ÎN| ■||P iKda úfi <jq I II W (ïLkJnJ UÀJ^H

mfti iiUiUjJïi W> íf <H mfl W WJ W"»J 11 1W WTM ÎMI-WJIH u| pi JJSU] üi«|i ur J

iiin (iiiitd ii ini hjqi ¡p lutuir n uitd jup yuihj f WXF tíium l ium uuţimyjţ]

tulim .wlhpnJp'jnxi |ruiiidii|

Tabelul 2. Criterii de diagnostic pentru nevralgia de trigemen

Sursa: Di Stefano, Truini și Cruccu, 2018

Anomaliile sunt adesea găsite în testele senzoriale cantitative. Deficitele clinice ale funcțiilor senzoriale discriminative sunt foarte sugestive pentru un neurotransmițător (NT) cauzat de o boală subiacentă semnificativă. Prin urmare, dacă sunt descoperite în timpul unui examen clinic de rutină, acestea ar trebui întotdeauna urmărite cu investigații suplimentare, sub ipoteza unui NT secundar. Este important de reținut că inversul nu este adevărat: absența unui deficit senzorial nu exclude NT secundar (Cruccu et al. 2016).

Un diagnostic clinic stabilit al durerii neuropatice ar trebui să determine implementarea tratamentului și să permită înscrierea pacientului într-un studiu clinic. Informații suplimentare despre etiologia subiacentă și dovezile definitive ale durerii neuropatice pot fi preferabile pentru studiile fiziopatologice (Cruccu et al. 2016).

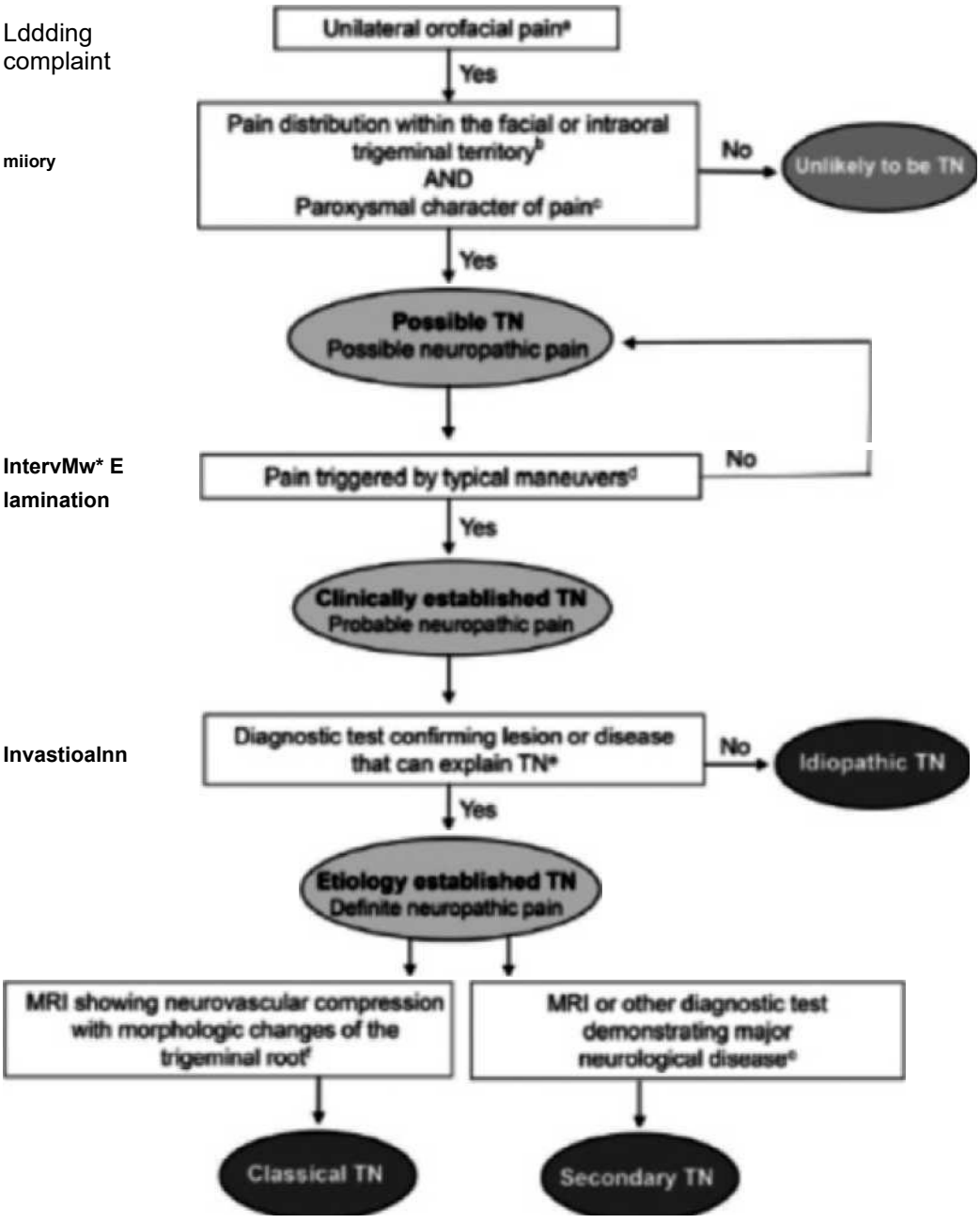
„Naw abeaMeatien și tfbvteada clasifică arata» DI btgaatnai newaipb fTM"

Lddding complaint

miiory

IntervMw* E lamination

Invastioalnn



■TN «a ~~tndiH~~ ra inbt ani ccnMan Faw pattarti daratop TN pe bob adM of be *■» orar the cosea a* • Oaaaaai a*. h aeMfia star owa bri bar vwuaNr oarer preaart arth ewMunaoua Mat arai pah *THa papi *netb Mana Pm datnbut an af be tnpamd narra branchie R daaanat ertwrd wthepaetaricr bad o» bateo!» be pool arfar part if be eat amai ear. ar the an^a of be mandt>te 21 'Pwoaramai pab b ba af cpmpMM. bM * "•» ba aocompw>wd br cororwoua pein ^rtggar amtanara tncMa mnacMBwa machancai etlaM <acMi ar ani awaanarM ar cenaba acbdbaa aucb aa bnanp or appMng nudalo CanAnad a tppw ranea and a carantón condanaoan dMTNBBaoan * awaanarM ar cenaba adodrna n abo «ndlttona a* «Mopebic durere Tragar menata*e «w be bated br be aaanwwr "M reeMy Ibridai ow|b <*ntopc dwaaaae aub aa Uauon af ba arbadapontha an0a *ab naMpb Ober w MNp marborOMebc ow netrabong si t netrabong. ratbaea si tngananai eaebed pct l rd lb. wNch devenit nanaaary b pat arai care eanrwt mtargo MM 'Abantad MM tadwMaa sunt eapatta ef deai- orwtrMng nwærraaadar eempræbwr wdh mcryMotogc chang» a* ba tngmOnM nona real**

Figura 2. Algoritm de diagnostic pentru nevralgia de trigemen

Sursă: Cruccu și colab., 2016

Societatea Internațională pentru Cefalee (ICDH-III beta) și Asociația Internațională pentru Studiul Durerii au stabilit următoarele criterii de diagnostic pentru nevralgia de trigemen (Tabelele 1 și 2) (Di Stefano, Truini și Cruccu, 2018).

Diagnostic diferențial

Diagnosticul nevralgiei de trigemen (NT) se bazează în principal pe informații clinice. Diferențierea NT de nevralgia de trigemen (NT) și de alte cauze ale durerii faciale este crucială pentru tratarea bolilor sau leziunilor subiacente și pentru instituirea unei terapii medicamentoase sau chirurgicale eficiente. Aceasta necesită un istoric medical amănunțit pentru a obține descrierea detaliată a pacientului a caracteristicilor definitorii, frecvenței și duratei durerii, factorilor agravanți, prezenței sau absenței factorilor declanșatori și simptomelor asociate. Un examen fizic amănunțit este necesar pentru a confirma prezența sau absența deficitelor neurologice (Ballantyne, Fishman și Rathmell, 2019).

Imagistica prin rezonanță magnetică/angiografia este adesea indicată pentru a confirma diagnosticul suspectat și a exclude cauzele secundare.

Deoarece nevralgia de trigemen (NT) este în sine o boală rară, manifestările altor procese patologice care îndeplinesc criteriile de diagnostic pentru NT pot necesita o evaluare atentă. Au fost raportate cazuri de sinuzită care se prezintă ca NT și care implică prima și a doua diviziune a nervului trigemen. În plus, deoarece afectarea

ramurilor oftalmice apare la mai puțin de 5% dintre pacienții cu NT, este necesar un diagnostic diferențial adecvat (Ballantyne, Fishman și Rathmell, 2019).

Scleroza multiplă (SM) este o cauză frecventă a neurotransmițătorilor secundari (NT) care ar trebui luată în considerare la orice persoană sub cincizeci de ani care prezintă NNT. Potențialele evocate auditive ale trunchiului cerebral și testarea reflexului de clipire sunt metode sensibile pentru evaluarea acestor pacienți. Atunci când examenul neurologic este anormal sau dacă pacientul nu răspunde la terapia medicală standard, metodele de imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) cu sensibilitate din ce în ce mai mare duc la un diagnostic precis în aproape toate cazurile (Ballantyne, Fishman și Rathmell, 2019).

Nevralgia glosofaringiană se prezintă cu durere paroxistică, asemănătoare electricității, remisiuni spontane și factori declanșatori asociați cu înghițirea, mestecarea, tusea și vorbirea la unii pacienți. Durerea este cel mai adesea localizată în ureche, amigdale, laringe și limbă și poate iradia la gât, umăr sau față. Este asociată cu sindromul neurotransmițătorului (NT) în mai puțin de 10% din cazuri. De asemenea, este rar întâlnită la pacienții cu scleroză multiplă (SM). Durerea intensă, înțepătoare, localizată în profunzimea canalului auditiv este descrisă și la pacienții cu nevralgie a ganglionului geniculat sau a nervului intermediar, o afecțiune rară care afectează ramura senzorială a nervului facial (Ballantyne, Fishman și Rathmell, 2019).

Alte nevralgii craniene care pot fi confundate cu neuroneuropatia includ tic convulsiv și spasmul hemifacial. Pacienții cu tic convulsiv prezintă dureri severe la nivelul urechii combinate cu spasm facial unilateral. Se consideră că această tulburare nevralgică rară rezultă din compresia vasculară a componentelor senzoriale și motorii ale nervului facial la joncțiunea sa cu trunchiul cerebral. Spasmul hemifacial este o nevralgie care afectează nervul facial, caracterizată prin contracții unilaterale intermitente, involuntare și neregulate ale mușchilor inervați de nervul facial ipsilateral (Ballantyne,
Fishman și Rathmell, 2019).

Cefaleea cluster este unilaterală și apare de obicei în zonele oculare, frontale și temporale (deși poate apărea și în regiunile infraorbitale și maxilare). Se prezintă inițial de obicei la bărbați cu vârste cuprinse între optsprezece și patruzeci de ani. Durerea este intensă, constantă, înțepătoare, arzătoare și pulsantă, cu ptoză ipsilaterală, mioză, lăcrimare și rinoree asociate. Episoadele apar adesea pe parcursul a câteva săptămâni sau luni, cu unul până la trei atacuri într-o perioadă de 24 de ore. Pacienții se trezesc frecvent din somn cu un atac. Între episoade pot apărea intervale fără durere de câteva luni. Aceste dureri de cap tind să răspundă la preparatele de ergot, prednison și metisergidă (Ballantyne, Fishman și Rathmell, 2019).

Durerea care apare dintr-un grup de tulburări cunoscute sub numele de cefalee autonome trigeminale poate fi, de asemenea, confundată cu nevralgia trigeminală. Acestea includ cefaleea cluster, hemicrania paroxistică cronică și cefaleele nevralgiforme unilaterale de scurtă durată cu injecție conjunctivală și lacrimare (SUNCT). Cunoașterea epidemiologiei lor și un istoric atent vor ajuta la un diagnostic precis (Ballantyne, Fishman și Rathmell,
2019) .

Alte cauze frecvente ale durerii faciale includ cele cauzate de sinuzită sau alte afecțiuni inflamatorii care implică ochii, tumori ale nasului sau sinusurilor, afecțiuni ale dinților, maxilarelor sau structurilor conexe, cum ar fi durerea articulației temporomandibulare (ATM) și durerea post-traumatică a zonei periferice a ramurilor nervului trigemen (Ballantyne, Fishman și Rathmell, 2019).

Clasificare

Există trei tipuri de nevralgie de trigemen: idiopatică, clasică și secundară, cauzată de o cauză subiacentă (Figura 2).

Neuropatia idiopatică apare la aproximativ 10% dintre pacienții cu nevralgie de trigemen diagnosticată clinic. Chiar și investigațiile diagnostice avansate, cum ar fi imagistica prin rezonanță magnetică sau procedurile chirurgicale, nu reușesc să identifice o cauză aparentă. Această afecțiune este clasificată drept nevralgie de trigemen idiopatică (Gambeta, Chichorro și Zamponi, 2019).

Nucleul trigeminal clasic este asociat cu compresia neurovasculară în zona de intrare a rădăcinii trigeminale, ceea ce provoacă atrofierea sau deplasarea rădăcinii (Gambeta, Chichorro și Zamponi, 2019).

Neoplasia transluminală secundară poate fi cauzată de o boală subiacentă, cum ar fi tumori sau malformații arteriale, și a fost asociată cu scleroza multiplă (acești pacienți prezintă o prevalență de douăzeci de ori mai mare a neoplasiei transluminale) (Gambeta, Chichorro și Zamponi, 2019).

Fiziopatologie

Fiziopatologia NT clasică

Nevralgia de trigemen (NT) clasică este cauzată de compresia neurovasculară (NVC), cel mai frecvent de comprimarea rădăcinilor nervului trigemen de către artera cerebeloasă superioară spre punte, rezultând demielinizarea fibrelor nervoase. Ipoteza NVC este susținută de dovezi că, în urma procedurilor chirurgicale care duc la decompresie microvasculară, majoritatea pacienților obțin o ameliorare susținută a durerii. NVC poate fi observată și la pacienții asimptomatici (Gambeta, Chichorro și Zamponi, 2019).

Au fost descrise mai multe modificări ca urmare a compresiei vasculare, inclusiv demielinizarea focală la locul de intrare a nervului trigemen, atrofia sau hipertrofia

axonilor periferici și deteriorarea atât a celulelor Schwann, cât și a mielinei periferice. „Ipoteza aprinderii”, propusă de Devor și colab., își propune să coreleze aceste modificări structurale cu atacurile de durere paroxistică caracteristice afecțiunii. Această ipoteză afirmă că, în urma leziunii rădăcinii trigemenului, neuronii parțial deteriorați declanșează o explozie de activitate indusă de stimuli, făcându-i hiperexcitabili și susceptibili la excitație încrucișată datorită proximității lor fizice față de locul de compresie a rădăcinii (Gambeta, Chichorro și Zamponi, 2019).

Prin urmare, creșterea dramatică a activității neuronale după declanșare recrutează neuroni vecini suplimentari, ducând la o acumulare rapidă a activității electrice, care poate fi amplificată prin interacțiunea efaptică dintre neuroni, deoarece teaca de mielină este deteriorată, iar fibrele nervoase mențin un contact strâns unele cu altele (Gambeta, Chichorro și Zamponi, 2019).

Există dovezi că canalele de sodiu voltaj-dependente (VGSC) joacă un rol crucial în generarea activității ectopice în fibrele aferente trigeminale. Mai multe studii preclinice care au utilizat un model de nevralgie de trigemen (NT) prin constricția nervului infraorbital au demonstrat deja disreglarea în VGSC, inclusiv suprareglarea Nav1.3 și subreglarea Nav1.7. Aceste constatări sunt în concordanță cu studiile clinice care au arătat că pacienții cu NT prezintă același profil de disreglare VGSC. În plus, există dovezi ale unei mutații în gena SCN8A (care codifică Nav1.6) la un pacient cu NT. Substituirea unei metionine la poziția 136 cu o valină (M136V) a dus la o creștere a curentului de vârf fără a altera nicio proprietate biofizică a canalului. Deoarece canalul Nav1.6 este important pentru activarea curenților de resurgență, această mutație de tip câștig de funcție facilitează activarea repetitivă a potențialelor de acțiune în neuroni. Prin urmare, celulele stem dependente de nucleotidă (VGSC) au fost considerate principala țintă pentru controlul durerii în sindromul neurotransmițătorului (Gambeta, Chichorro și Zamponi, 2019).

A fost raportată o disreglare a canalului de potasiu voltaj-dependent Kv7.2, iar aceasta pare a fi un factor cheie în alodinia/hiperalgezia rece asociată cu acest model. Mai exact, s-a observat o suprareglare a canalului Kv7.2 în nervul

infraorbital contractat al animalelor, sugerând că acesta ar putea acționa ca un mecanism compensator pentru a amortiza excitabilitatea neuronală după leziunea nervului. Este important de menționat că acest canal este responsabil pentru generarea curenților M (adică curenți muscarinici cu acționare lentă care nu inactivează curenții de potasiu voltaj-dependenți, care sunt activați la potențiale sub prag). Curenții M ajută la modularea proprietăților de activare ale neuronilor, deoarece servesc la stabilizarea potențialului membranei și la controlul excitabilității neuronale (Gambeta, Chichorro și Zamponi, 2019).

Studiile neuroimagistice au arătat că pacienții cu sindrom neurotransmițător (NT) prezintă modificări ale structurii, funcției și conectivității creierului, demonstrate prin diverse abordări. Imagistica prin rezonanță magnetică funcțională în stare de repaus (rs-fMRI) este un instrument care poate achiziționa date în absența stimulării și se bazează pe semnale de flux sanguin dependente de nivelul de oxigen din sânge (BOLD). rs-fMRI poate produce o multitudine de date și măsurători, cum ar fi fluctuația de joasă frecvență a amplitudinii (ALFF) și omogenitatea regională (ReHo), care pot oferi informații despre activitatea cerebrală și, respectiv, sincronism. Modificări ale volumului substanței albe au fost observate în trunchiul cerebral, corpul calos, cortexul cingular, corona radiata și fasciculul longitudinal superior.
(Gambeta, Chichorro și Zamponi, 2019).

RMN-ul preoperator cu secvențe DRIVE (driven equilibrium radiofrequency resetpulse - resetare a impulsurilor de radiofrecvență la echilibru) (Figura 3) are o sensibilitate de 95% și o specificitate de 87%, cu o valoare predictivă pozitivă de 98% și o valoare predictivă negativă de 70% pentru diagnosticul preoperator al NVC la pacienții cu nodul neuromuscular clasic refractar, candidați pentru tratament cu decompresie microvasculară (MVD). Constatările unei NVC la RMN-ul preoperator reprezintă un factor prognostic bun pentru obținerea ameliorării durerii pe termen lung cu MVD (Ruiz et al. 2017).

De asemenea, s-a demonstrat că substanța cenușie periaqueductală (PGM) suferă modificări de volum. O scădere a PGM a fost detectată în cortexul somatosenzorial primar și secundar, cortexul cingular anterior (ACC), cortexul prefrontal

dorsolateral, cortexul orbitofrontal ventral, insulă și talamus. Pe lângă modificările structurale, studiile de imagistică prin rezonanță magnetică funcțională (fMRI) au demonstrat modele diferite de activare cerebrală la pacienții cu sindrom neurotransmițător (NT) în comparație cu grupul de control sănătos.

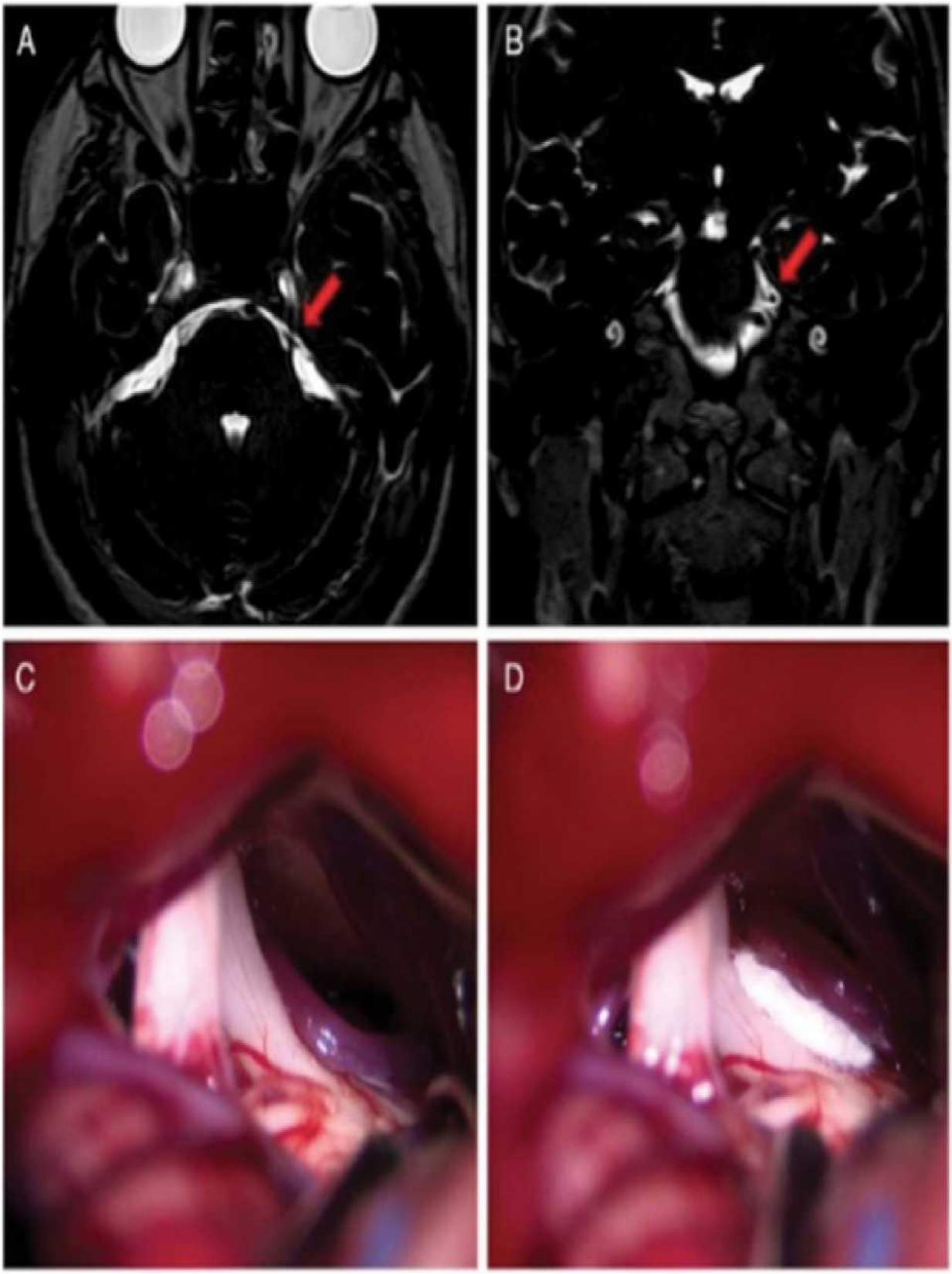

A
B
C
D

Figura 3. Secvențe DRIVE axiale (A) și coronale (B) care arată modul în care artera cerebeloasă superioară (SCA) contactează nervul trigemen stâng (săgeată) pe fața sa superioară, comprimându-l. C) Imagine microchirurgicală a unghiului cerebelopontin stâng care arată SCA comprimând nervul trigemen. D) Interpunerea unui fragment de Teflon® pentru a decomprima nervul trigemen.

Sursă: Ruiz și colab., 2017

În plus, un model diferit de activare a fost observat la pacienții cu nevralgie de trigemen (NT) care au raportat durere după stimularea zonei declanșatoare, comparativ cu cei care nu au raportat-o. Cei cu durere provocată de stimularea tactilă ușoară au prezentat o activare bilaterală a cortexurilor somatosenzorial primar și secundar, a cortexului accesoriu (ACC) și a cortexului prefrontal; activare contralaterală a insulei și talamusului; activare ipsilaterală a cortexului cingular medial și a nucleului trigemen spinal; și activare a trunchiului cerebral medial, inclusiv a substanței cenușii periaqueductale. În schimb, pacienții cu NT fără durere au prezentat un model diferit de activare cerebrală, inclusiv activarea bilaterală a cortexului precentral, a ariei motorii suplimentare contralaterale, activarea cortexului prefrontal, a talamusului și insulei și activarea ipsilaterală a cortexului cingular medial. Analiza activității cerebrale utilizând ALFF și ReHo a demonstrat că NT are un model BOLD spatiotemporal caracteristic. Wang și colab. Aceștia au demonstrat o creștere bilaterală a ALFF în cortexul temporal și occipital, precum și în regiunile frontale medii stângi și girusul cingular mediu; și o scădere a girusului temporal inferior drept și a cortexului prefrontal medial (Gambeta, Chichorro și Zamponi, 2019).

O analiză similară a ALFF a relevat o creștere bilaterală a cerebelului inferior și a girusului fusiform și o reducere a cortexului cingular posterior, a cortexului prefrontal dorsolateral, a insulei și a regiunii temporale laterale. În plus, circuitul cortexului cingular posterior-cortex prefrontal medial și circuitul cortexului prefrontal dorsolateral-regiunea hipocampică au prezentat o interacțiune anormală a rețelei în mod implicit la pacienții cu NT. Pentru analiza ReHo, care reflectă sincronizarea temporală a semnalului BOLD, pacienții cu NT au prezentat o creștere a ReHo în cortexul cingular anterior, girusul temporal mediu și inferior,

girusul frontal medial și superior, girusul fusiform drept și talamusul drept; și o scădere a amigdalei stângi, a girusului parahipocampic, a cerebelului și a insulei (Gambeta, Chichorro și Zamponi, 2019).

Luate împreună, aceste studii au demonstrat că nevralgia de trigemen (NT) poate fi asociată cu modificări ale creierului care prezintă un model complex de activitate spatiotemporală. Au fost evidențiate deficiențe în zone cheie ale creierului care fac parte din „matricea durerii". S-a sugerat că modificările structurii creierului la pacienții cu NT se corelează cu durata bolii și sunt asociate cu un prognostic mai slab. Prin urmare, gestionarea eficientă a durerii în stadiile incipiente ale bolii poate avea implicații asupra evoluției NT (Gambeta, Chichorro și Zamponi, 2019).

Fiziopatologia NT secundară

Diagnosticul nevralgiei secundare se bazează pe demonstrarea unei boli neurologice semnificative care provoacă nevralgia. O tumoră în unghiul cerebelopontin sau scleroza multiplă (SM) provoacă nevralgie la 15% dintre pacienți. Tumorile care duc la nevralgie sunt în mare parte benigne și comprimă de obicei rădăcina nervoasă în apropierea intrării sale în pont. Compresia induce demielinizare focală și se crede că declanșează descărcări ectopice paroxistice (Cruccu et al. 2016).

Tumorile maligne sunt mai predispuse la infiltrarea nervului și la degenerarea axonală. Dacă aceste tumori provoacă durere trigeminală, aceasta, în general, nu seamănă cu atacurile de durere resimțite în nevralgia de trigemen (NT). Aceasta apare la 2% până la 5% dintre pacienții cu scleroză multiplă (SM); în schimb, SM este detectată la 2% până la 14% dintre pacienții cu NT. Dezvoltarea paroxismelor dureroase a fost explicată în mod variabil prin prezența plăcilor demielinizante în pons sau prin susceptibilitatea crescută a rădăcinii nervului trigemen la compresia neurovasculară (Cruccu et al. 2016).

Deși imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) este cea mai utilă investigație pentru identificarea etiologiei subiacente, imagistica nu este fezabilă în unele cazuri. De exemplu, la pacienții cu implanturi metalice, cum ar fi stimulatoarele cardiace. Înregistrarea reflexului trigemen este o alternativă consacrată de evaluare a funcției nervului trigemen. Reflexele pot fi obținute din toate ramurile nervului. Anomaliile de acest tip ating o sensibilitate de 94% și o specificitate de 87% pentru identificarea nevralgiei de trigemen (NT) secundare, comparabilă cu acuratețea diagnostică a IRM. Înregistrarea reflexului trigemen este deosebit de utilă în cazurile rare de NT secundară neuropatiei.

În nevralgia de trigemen (NT), au fost studiate mai multe potențiale evocate în urma unor stimuli electrici sau termici. Spre deosebire de reflexele trigeminale, acestea pot fi modificate chiar și în situații idiopatice sau clasice. Potențialele evocate au fost anormale la 103 din 209 pacienți, rezultând o sensibilitate de 50% (Anexa e-2). Cu toate acestea, specificitatea lor pentru detectarea NT secundară (64%) este scăzută (Cruccu et al., 2016).

TN cu durere continuă

Unii pacienți cu nevralgie de trigemen prezintă durere între atacuri. Această durere este continuă sau aproape continuă și calitativ diferită de durerea paroxistică. Nu este asociată cu nicio altă cauză de durere facială. Descrierile comune includ senzație de surditate, arsură sau furnicături. Distribuția sa coincide cu cea a durerii paroxistice, fluctuațiile de intensitate, precum și perioadele de remisie, iar recurența este paralelă cu cea a durerii paroxistice, demonstrând o relație strânsă între cele două (Cruccu et al., 2016).
Este cunoscută sub mai multe denumiri, inclusiv NT atipică și NT de tip 2, dar termenul de NT cu durere continuă este preferat deoarece evidențiază direct caracteristica definitorie, este ușor de înțeles și este mai puțin predispusă la interpretări greșite (Cruccu et al. 2016).

Uneori, pacienții cu nevralgie de trigemen (NT) severă își pot descrie paroxismele

ca durere continuă, ceea ce face dificilă diferențierea caracteristicilor exacte ale acesteia. Dacă mișcarea este unul dintre factorii declanșatori ai durerii, aceasta poate fi suprimată atunci când pacienții rămân complet nemișcați timp de câteva minute, permițând o mai bună distincție a caracteristicilor durerii care corespund criteriilor care definesc NT (Cruccu et al., 2016).

Durerea continuă nu are legătură cu etiologia. Apare în nevralgia de trigemen idiopatică, clasică sau secundară. Nu este clar dacă continuitatea durerii se datorează deteriorării progresive a rădăcinii nervoase sau unui mecanism central secundar. Mai mulți autori au sugerat că aceasta este asociată cu un prognostic mai slab după intervenția chirurgicală, dar această concluzie este controversată. Cu toate acestea, există dovezi convingătoare că durerea continuă și cea paroxistică se pot ameliora independent după decompresia microvasculară, sugerând că mecanismele responsabile pentru cele două componente ale durerii sunt distincte (Cruccu et al., 2016).

Nevralgia trigeminală familială clasică

Nevralgia clasică de trigemen este de obicei o afecțiune sporadică, fără asociere familială. Cu toate acestea, se estimează că până la 2% din cazurile de nevralgie de trigemen pot fi familiale. Caracterizarea acestei entități este utilă pentru identificarea ei și ar putea fi chiar esențială pentru definirea cauzelor care stau la baza nevralgiei clasice de trigemen sporadică (Fernández et al., 2016).
Nevralgia de trigemen familială clasică afectează predominant femeile. Vârsta medie de debut este de 62,9 ± 13,93 ani. Afectarea V2 este mai frecventă, iar vârsta de prezentare este mai devreme în generația următoare. Majoritatea pacienților răspund la tratamentul farmacologic, iar tratamentul neurochirurgical nu este eficient în toate cazurile (Fernández et al., 2016).

Aceste grupuri familiale susțin ideea unor probabile implicații genetice în dezvoltarea acestei afecțiuni. Printre cauzele posibile se numără: caracteristici anatomice moștenite la baza craniului, care ar putea facilita compresia nervului

trigemen de către structurile vasculare; hipertensiune arterială familială responsabilă de formarea vaselor tortuoase care comprimă nervul trigemen; sau modificări genetice în codificarea canalelor de calciu, care ar putea provoca hiperexcitabilitate. Se sugerează un model de moștenire autosomal dominant cu anticipație (Fernández și colab., 2016).

Tratament

Tratamentul nevralgiei de trigemen a devenit o provocare pentru specialiști atât din cauza multiplelor efecte adverse ale medicamentelor, cât și din cauza recurenței după metodele invazive.

Există o mare varietate de tratamente farmacologice și chirurgicale pentru nevralgia de trigemen (NT). Ghidurile publicate în 2008 de Academia Americană de Neurologie (AAN) și Federația Europeană a Societăților Neurologice (EFNS) recomandă inițierea terapiei medicamentoase la pacienții cu NT clasică. Procedurile chirurgicale ar trebui rezervate pacienților care sunt refractari la terapia medicamentoasă sau atunci când medicamentele provoacă efecte adverse inacceptabile. Există puține studii care compară direct tratamentele medicamentoase și chirurgicale (Khalid și Quliti, 2015).

Cu toate acestea, terapia farmacologică pentru nevralgia de trigemen (NT) a făcut obiectul mai multor recenzii sistematice Cochrane, iar dovezile disponibile arată că carbamazepina este tratamentul cel mai bine studiat și medicamentul de elecție atât pentru gestionarea inițială, cât și pe termen lung a NT clasică. Până în prezent, nu există un tratament specific pentru NT simptomatică; cu toate acestea, se recomandă aceleași medicamente utilizate pentru NT clasică.

Tratament farmacologic

Tratamentul farmacologic se bazează inițial pe monoterapie. Totuși, dacă aceasta eșuează, trebuie utilizate terapii combinate (Tabelele 3 și 6).

Linia frontului

Carbamazepina este medicamentul de primă elecție pentru nevralgia trigeminală clasică; pentru gestionarea acestei patologii au fost utilizate doze de 200-2400 mg/zi (Di Stefano, Truini și Cruccu, 2018).

În nevralgia de trigemen (NT) nou diagnosticată, doza inițială obișnuită este de 100 până la 200 mg de două ori pe zi. Doza zilnică trebuie crescută cu 100 mg o dată la două zile, până când se obține o ameliorare suficientă a durerii sau până când efectele secundare intolerabile împiedică creșterea ulterioară a dozei. Doza totală de întreținere tipică este de 300 până la 800 mg/zi, administrată în 2-3 doze divizate. Doza totală maximă sugerată este de 1200 mg/zi. Cu ajustări adecvate ale dozei, durerea poate fi controlată la aproximativ 75% dintre pacienți. Doza poate fi redusă ulterior, deoarece poate apărea remisia. Carbamazepina cu eliberare prelungită este utilă ca doză nocturnă la pacienții cu atacuri de durere în timpul somnului, deoarece nivelurile medicamentului nu scad. Acest lucru nu numai că menține pacienții fără durere în timpul somnului, dar poate reduce și efectele secundare, deoarece nu se ating vârfuri serice ridicate (Khalid și Quliti, 2015).

Carbamazepina blochează canalele de sodiu voltaj-dependente, stabilizând astfel membrana neuronală hiperexcitată și inhibând descărcările repetitive. De asemenea, potențează efectele acidului gama-aminobutiric (GABA), care este compus din subunități alfa 1, beta 2 și gamma 2, un factor relevant pentru eficacitatea sa în durerea neuropatică (Khalid și Quliti, 2015).

Doze mai mari de 600 mg/zi au demonstrat efecte adverse precum sedare, amețeli, ataxie, diplopie, somnolență (la început, în decurs de 24-48 de ore de la începerea tratamentului), probleme de memorie și, pe termen lung, anemie aplastică,

agranulocitoză, pancitopenie, trombocitopenie, valori crescute ale enzimelor hepatice, lupus eritematos sistemic și sindrom Stevens-Johnson (SSJ). Prin urmare, utilizarea sa trebuie monitorizată cu teste de laborator, cum ar fi hemoleucograma completă și testele funcționale hepatice, la intervale regulate. Până la 20% dintre pacienți întrerup tratamentul cu carbamazepină din cauza efectelor adverse (Alcántara și Sánchez, 2015).

Oxcarbamazepina este un analog cetogenic al carbamazepinei, care este convertit rapid în metabolitul său farmacologic activ 10-monohidroxi. Derivatul cetogenic al carbamazepinei nu traversează sistemul citocrom hepatic, rezultând un profil îmbunătățit al efectelor secundare și mai puține interacțiuni medicamentoase decât carbamazepina. Dozele inițiale de 150 mg de două ori pe zi și 600–1800 mg/zi au fost utilizate cu succes (Di Stefano, Truini și Cruccu, 2018).

ttib it WW

im Wtin tâiN
Ui ^11ı14
UMtyU h

Tabelul 3. Comparație a mecanismului de acțiune dintre carbamazepină și oxcarbazepină

Sursa: Gambeta, Chichorro și Zamponi, 2019

A doua linie

Mai multe medicamente au fost utilizate ca alternativă la carbamazepină sau împreună cu aceasta (Tabelul 4).

Lamotrigina a fost utilizată la pacienții refractari la tratamentul cu carbamazepină, în doze de până la 400 mg, începând cu 25 mg și crescând cu 50 mg săptămânal până la atingerea a 400 mg. Acționează asupra canalelor de sodiu voltaj-dependente, stabilizează membrana neuronală și inhibă eliberarea neurotransmițătorilor excitatori. Reacțiile adverse frecvente includ somnolență, amețeli, cefalee, vertij și ataxie. Între 7% și 10% dintre pacienți raportează o erupție cutanată în primele 1-2 luni de tratament, care cel mai adesea se rezolvă odată cu continuarea terapiei. Sindromul Stevens-Johnson poate apărea la unul din 10.000 de pacienți care iau lamotrigină (Di Stefano, Truini și Cruccu, 2018).

Baclofenul poate fi utilizat singur sau în combinație cu carbamazepină. Doza inițială este de 10 mg/zi timp de trei zile, putând fi crescută la 10-20 mg/zi la fiecare trei zile, dacă este necesar. Doza maximă tolerată este de 60-80 mg/zi. Se utilizează în principal la pacienții cu scleroză multiplă. Este un agonist al receptorilor GABA, inhibând astfel neurotransmisia excitatorie.
Poate acționa sinergic cu carbamazepina, aspect care trebuie luat în considerare la administrarea dozelor ambelor medicamente. L-baclofenul este mai bine tolerat decât baclofenul racemic. Dacă este utilizat ca terapie adjuvantă cu carbamazepină,

se recomandă reducerea dozei de carbamazepină la 500 mg/zi pentru a menține un potențial efect sinergic. Reacțiile adverse tipice ale baclofenului includ somnolență, amețeli, slăbiciune, oboseală, greață, hipotensiune arterială și constipație. Întreruperea bruscă a medicamentului poate provoca simptome de sevraj (halucinații și convulsii). Baclofenul are cele mai puternice dovezi de eficacitate în tratamentul nevralgiei de trigemen (NT) după carbamazepină (Khalid și Quliti, 2015).

Pimozida este un antagonist al receptorilor dopaminergici. Este utilizată în principal în tratamentul sindromului Tourette. S-a dovedit a fi eficientă la pacienții cu leziuni neurotretinoine refractare. Deși prezintă rezultate promițătoare la o doză de 2-12 mg/zi în tratamentul leziunilor neurotretinoine, este rareori utilizată clinic deoarece are multiple efecte secundare potențial grave, inclusiv aritmii, simptome extrapiramidale acute și parkinsonism (Di Stefano, Truini și Cruccu, 2018).

A treia linie

Levetiracetamul este cel mai nou medicament testat în tetanosul neurotrofic (NT). Mecanismul exact prin care acționează este necunoscut, dar se crede că vizează canalele de calciu de tip N de înaltă tensiune, precum și proteina 2A a veziculelor sinaptice (SV2A); prevenind astfel conducerea impulsurilor prin sinapse. Dovezile pentru utilizarea sa în NT sunt limitate. Studiile raportează o îmbunătățire de 50-90%. Un alt studiu a raportat o reducere cu 62% a numărului de atacuri zilnice la pacienții care primesc levetiracetam ca terapie adjuvantă. Intervalul de doză eficientă de levetiracetam în NT este de 1000-4000 mg/zi. Levetiracetamul are avantaje, inclusiv faptul că nu necesită analize de sânge de rutină, mai puține interacțiuni medicamentoase și... Absența efectului de autoinducție, rinofaringita, somnolența, durerile de cap și iritabilitatea sunt efecte secundare la inițierea tratamentului cu levetiracetam (Khalid și Quliti, 2015).

Gabapentina, un agonist al receptorilor GABA, acționează în principal asupra canalelor de calciu presinaptice din neuroni pentru a inhiba eliberarea neurotransmițătorilor excitatori. Gabapentina a fost utilizată pentru durerea neuropatică și a demonstrat eficacitate în nevralgia de trigemen (NT) și a fost utilizată și în combinație cu ropivacaină. Această combinație s-a dovedit a fi sigură și eficientă. Gabapentina a demonstrat, de asemenea, eficacitate cu ameliorare susținută în NT, în special la pacienții cu scleroză multiplă (SM).

Tratamentul poate fi inițiat cu o doză de 300 mg/zi și crescută treptat cu 300 mg la fiecare 2-3 zile, în funcție de toleranță. Pentru eficacitate maximă, doza poate fi crescută la 1800 mg/zi. Gabapentina are numeroase avantaje, inclusiv o creștere mai rapidă a dozei, absența interacțiunilor medicamentoase cunoscute, absența reacțiilor cutanate idiosincratice cunoscute și un profil favorabil al efectelor secundare, cu somnolență ușoară, amețeli, cefalee, confuzie, greață și edem al gleznei. Hiperlipidemia este un efect secundar important de luat în considerare în timpul terapiei cu gabapentină (Khalid și Quliti, 2015).

btyui Uà ^!P

h

h|iï

IL 11 10 il
WH

SAU

tu

w

W4

Í^HIMM p»rtl^ÉlillWtolitìi||iAMl

Wtyh

Tabelul 4. Mecanismul de acțiune al altor opțiuni terapeutice

Sursa: Gambeta, Chichorro și Zamponi, 2019

Pregabalina este un analog GABA, înrudit structural cu gabapentina. Acționează prin interacțiunea cu subunitatea alfa-2-delta (α2-β5) a canalelor de calciu voltaj-dependente. Deși este un medicament potențial util pentru durerea neuropatică la unii pacienți, dovezile sunt limitate pentru nevralgia de trigemen (NT). Într-un studiu de cohortă bine conceput, pregabalina (150–600 mg/zi) a fost testată la 53 de pacienți timp de un an și s-a dovedit eficientă în reducerea durerii NT la peste 50–74% dintre pacienți. Efectele secundare sunt similare cu cele ale altor medicamente antiepileptice, dar mai puțin pronunțate; cele mai frecvente sunt amețelile și somnolența (Khalid și Quliti, 2015).

Alte droguri

Pe lângă medicamentele deja descrise, altele utilizate în această patologie sunt:

Topiramat. Mecanismul exact de acțiune este necunoscut; cu toate acestea, efectul său de modulare a durerii poate fi legat de capacitatea sa de a bloca canalele de sodiu voltaj-dependente și de a crește activitatea GABA prin legarea la un situs non-benzodiazepinic de pe receptorul GABA_A. Topiramatul (100–400 mg/zi) a fost eficient la 75% dintre participanții la un studiu efectuat pe pacienți cu nevralgie de trigemen (NT) clasică. O meta-analiză recentă a evaluat eficacitatea și siguranța topiramatului comparativ cu carbamazepina în tratamentul NT clasic. Această meta-analiză a arătat că eficacitatea și tolerabilitatea generală a topiramatului nu păreau să difere de cele ale carbamazepinei în tratamentul NT clasic. Cele mai frecvent raportate efecte secundare au fost amețeli, somnolență, afectare cognitivă și pierdere în greutate (Khalid și Quliti, 2015).

Eslicarbazepină. Un medicament antiepileptic de a treia generație, aparținând grupei dibenzazepinelor. Acesta vizează canalele de sodiu voltaj-dependente și este aprobat în prezent ca terapie adjuvantă pentru convulsiile focale. Un studiu retrospectiv, deschis, multicentric, a evaluat eficacitatea și siguranța acestui medicament la pacienții cu nevralgie de trigemen (NT). Doza de eslicarbazepină a variat între 200 și 1200 mg/zi. Rata de răspuns a fost de 88,9%. 71% dintre pacienți au prezentat cel puțin un eveniment advers (Di Stefano, Truini și Cruccu, 2018).

Anestezice locale. Studiile care combină blocarea analgezică periferică cu ropivacaină și carbamazepină (CBZ) sau gabapentină au arătat rezultate îmbunătățite. Într-un studiu care a combinat blocarea analgezică periferică cu ropivacaină și CBZ, protocolul combinat a dus la o reducere semnificativă a intensității durerii, a numărului de paroxisme zilnice și a dozei zilnice de CBZ, comparativ cu monoterapia cu CBZ. Ropivacaina sau lidocaina pot fi administrate pe punctele trigger cu eficacitate pe termen scurt și mediu. Lidocaina 5 mg/kg administrată intravenos timp de șaizeci de minute este eficientă pentru exacerbările acute (Di Stefano, Truini și Cruccu, 2018).

Sumatriptanul este un agonist al receptorilor 5-HT1A/1B/1D utilizat pentru ameliorarea durerii la pacienții cu nevralgie de trigemen (NT). Aceste medicamente pot inhiba vasodilatația și inflamația în apropierea rădăcinii nervului trigemen demielinizat. Două studii clinice randomizate controlate au testat efectul injectării subcutanate de sumatriptan 3 mg și al administrării orale a 50 mg de două ori pe zi. La cincisprezece minute după injectarea cu sumatriptan, scorul VAS inițial a scăzut de la 8,3 la 2,4 cm. La sfârșitul tratamentului oral, scorul VAS a fost redus semnificativ, iar acest efect a persistat timp de încă o săptămână după întreruperea tratamentului. Cu toate acestea, efectele secundare asociate cu utilizarea prelungită, inclusiv cefaleea cauzată de suprautilizarea triptanului, împiedică utilizarea sumatriptanului în tratamentul NT.
termen lung al NT (Di Stefano, Truini și Cruccu, 2018).

Medicamente intravenoase pentru exacerbări acute

Într-un studiu clinic randomizat controlat care a inclus pacienți cu nefropatie tranzitorie (NT) refractară, o singură doză de lidocaină intravenoasă (5 mg/kg timp de 60 de minute) a fost superioară în reducerea intensității durerii comparativ cu placebo în primele 24 de ore după perfuzie (Di Stefano, Truini și Cruccu, 2018; Moore și colab., 2019).

Medicamente în curs de dezvoltare (Tabelul 5)

Vixotrigină

Un nou blocant selectiv al canalelor de sodiu dependent de starea Nav1.7 (vixotrigină) este în curs de dezvoltare. Nav1.7, un important receptor de sodiu din sistemul nociceptiv, nu este localizat în creier, prevenind astfel efectele secundare asociate cu depresia excitabilității SNC. Un studiu de fază 1 a demonstrat o bună tolerabilitate a vixotriginei, administrată în doze terapeutice fără titrare prelungită. Noul medicament a fost bine tolerat și nu au fost raportate evenimente adverse grave. Un studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, de fază 3 este în curs de desfășurare (Di Stefano, Truini și Cruccu, 2018).

Alte medicamente au fost testate pentru tratarea nefropatiei nucale, demonstrând beneficii limitate, cum ar fi: fenitoina, fenitoina intravenoasă, fosfenitoina, clonazepamul, acidul valproic, misoprostolul, tocainida, crema topică cu capsaicină, lidocaina intranazală, tizanidina, sulfatul de magneziu și amitriptilina (Di Stefano, Truini și Cruccu, 2018; Moore și colab., 2019).

....

A '^ih

W n^nw h>

kfi lita

lÜ > MţlN

h tejib'ini salut

Tabelul 5. Mecanismul de acțiune al noilor terapii farmacologice

Sursa: Gambeta, Chichorro și Zamponi, 2019

Proceduri prechirurgicale

Toxina botulinică A

Toxina botulinică de tip A (BTX-A), o exotoxină eliberată de bacteria gram-pozitivă Clostridium botulinum, blochează receptorul TRPV1 de la terminalele fibrelor C nemielinizate și limitează eliberarea substanței P, a peptidei legate de gena calcitoninei și a glutamatului din terminalele presinaptice ale neuronilor senzoriali primari. Există șapte subtipuri antigenice ale acestei bacterii. Cele utilizate clinic sunt A și B, în special A. Studii recente susțin utilizarea sa în nevralgia de trigemen; cu toate acestea, dozele nu sunt încă complet specificate. Au fost utilizate doze cuprinse între 25 UI și 100 UI, administrate în opt până la douăzeci de injecții, cu o ameliorare care durează până la șase luni. Efectele adverse ale acestei neurotoxine variază de la pareză facială moderată și tranzitorie, disestezie facială și slăbiciune la masticație până la ptoză ușoară și inflamație la locul injectării (Burmeister et al., 2015). Această toxină s-a dovedit a fi o strategie terapeutică sigură și eficientă la pacienții cu nevralgie de trigemen idiopatică rezistentă la medicamente (Castillo, De la Bárcena și Marzo, 2017).

Dioxid de carbon intranazal neinhalat

Recent, s-a demonstrat că CO2 modulează neuronii nociceptivi trigeminali activați. Pe baza unui model animal, a fost postulat un efect antinociceptiv al CO2 intranazal prin activarea aferențelor trigeminale primare mucoase prin scăderea pH-

ului. Un efect modulator ușor al insuflației intranazale de CO2 a fost constatat la debite de 1 L/min, iar utilitatea clinică a părut limitată, deoarece modificările scorurilor durerii au fost irelevante din punct de vedere terapeutic (Di Stefano, Truini și Cruccu, 2018).

Tratament chirurgical

Microdecompresia vasculară (Figura 4): o tehnică non-ablativă ce poate fi efectuată endoscopic, reducând astfel morbiditatea postoperatorie. Cel mai frecvent loc de compresie este artera cerebeloasă superioară. Această tehnică poate fi efectuată prin craniotomie retrosigmoidiană, cu o rată de succes de 68-70% la zece ani și o rată de morbiditate postoperatorie de 5%, care include pierderea auzului, scurgerea de lichid cefalorahidian și hemoragia (Sun et al., 2020).

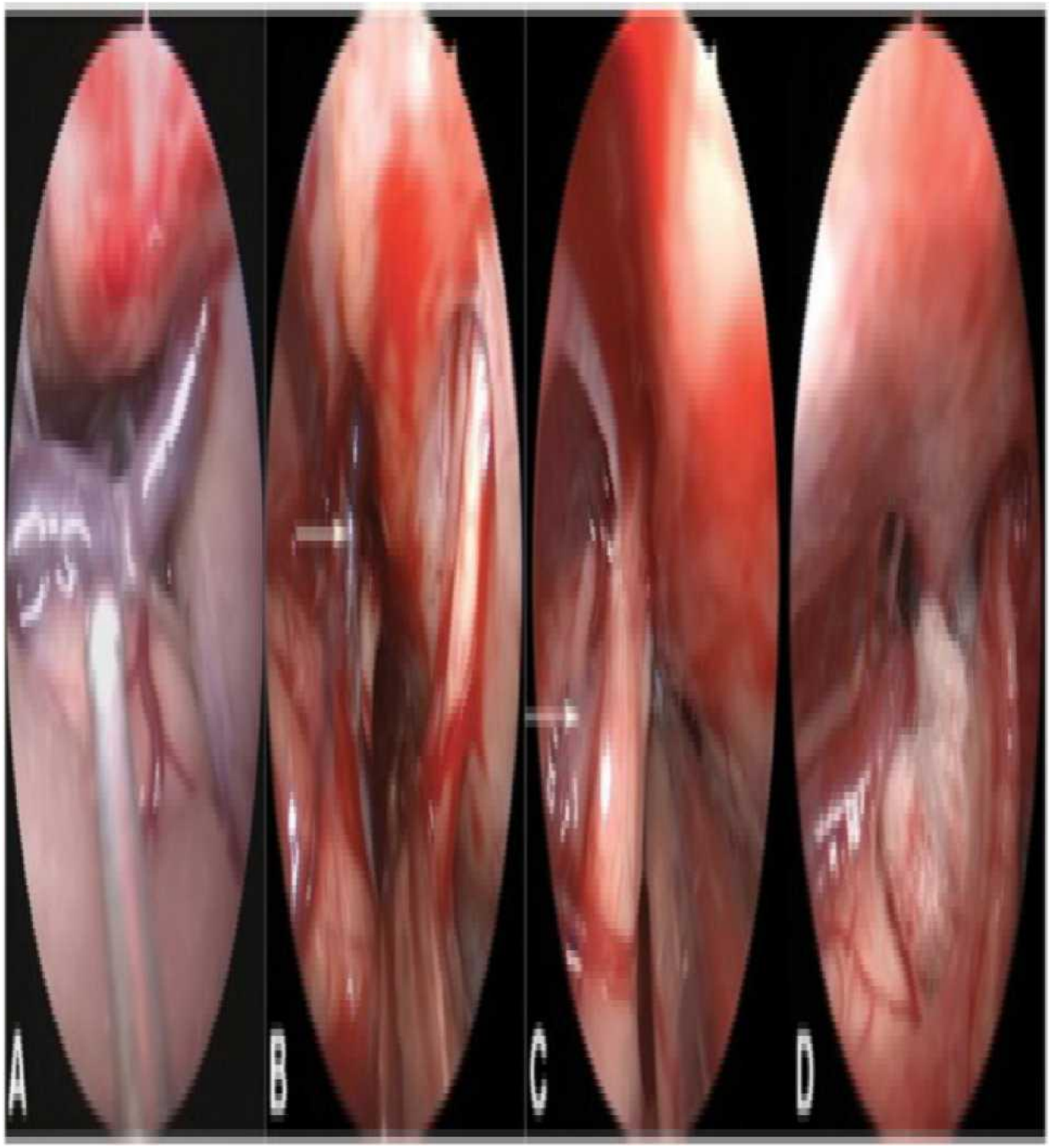

A
B
C
D

Figura 4. Decompresia microvasculară a nevralgiei de trigemen

Sursă: Sun și colab., 2020

Radiochirurgia stereotactică (Gamma Knife sau accelerator liniar) (Figura 5): o tehnică ablativă ce nu oferă o ameliorare imediată, ci mai degrabă după 2 săptămâni, cu o rată de succes de 80% și morbiditate și mortalitate mai mici. Radiochirurgia Gamma Knife (GKRS): GKRS s-a impus recent ca un tratament eficient pentru nevralgia de trigemen. Este o procedură ambulatorie neinvazivă în care o doză mare (70–90 Gy) dintr-un fascicul de radiații puternic focalizat este administrată la locul de intrare al rădăcinii nervului trigemen, care, în timp, provoacă degenerare axonală și necroză, întrerupând astfel semnalele dureroase. Efectele secundare includ amorțeală facială (9–37%), care se ameliorează în timp și pierdere senzorială deranjantă sau parestezii (6–13%), care se pot dezvolta cu o întârziere de până la șase luni. Natura neinvazivă a GKRS oferă numeroase avantaje și o face disponibilă pacienților care nu pot opta pentru MVD din cauza comorbidităților multiple, urmează terapie anticoagulantă sau sunt dispuși să ia anticonvulsivante. Tratamentul este costisitor, ceea ce limitează utilizarea sa pe scară largă (Hee și Woo, 2020).

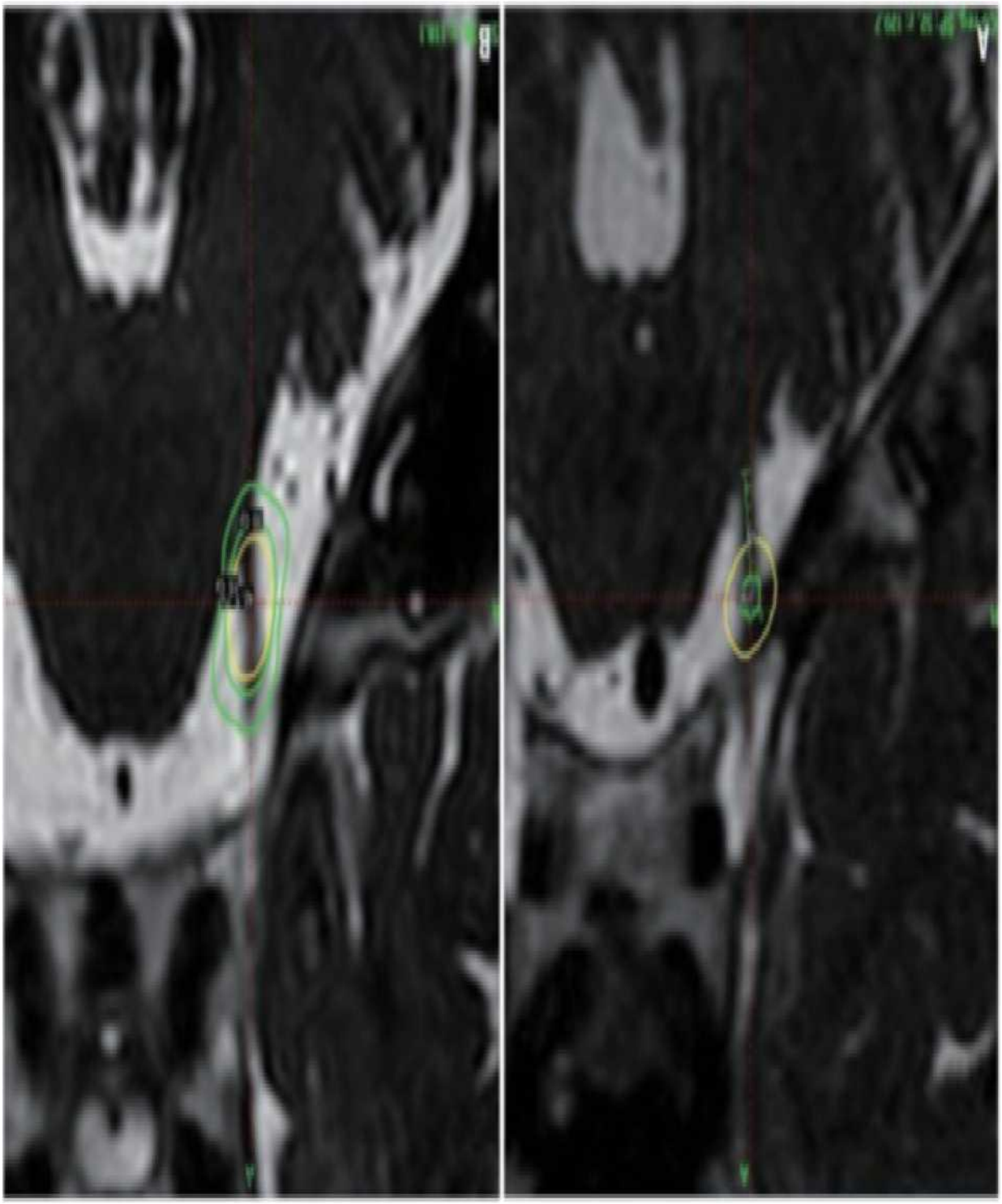


Figura 5. Radiochirurgie cu bisturiu gamma (GKRS)

Sursa: Hee și Woo, 2020

Rizotomia percutanată a ganglionului Gasserian

Există trei tipuri comune de rizotomie percutanată: termică prin radiofrecvență (care creează o leziune prin aplicarea de căldură), chimică (injectarea a 0,1 până la 0,4 ml de glicerol în cisterna trigemenului) și mecanică sau microcompresie (umflarea unui balon în peștera Meckel pentru a comprima ganglionul Gasserian) (Montano et al., 2015).

Aceste tehnici se efectuează prin introducerea unei canule prin foramen ovale, urmată de o leziune controlată a ganglionului sau rădăcinii trigemenului. Scopul acestor rizotomii este distrugerea selectivă a fibrelor dureroase (fibrele A-delta și C), conservând în același timp fibrele tactile (fibrele A-alfa și beta) din nervul trigemen (Montano et al., 2015).

Aceste tehnici percutanate au o rată de succes de 80-90%. Cu toate acestea, au și o rată de recurență de până la 30% în decurs de doi ani. Efectele adverse includ bradicardie, asistolă intraoperatorie, hipoestezie facială, parestezie maseterică și anestezie dureroasă (Montano et al., 2015).

Compresia ganglionului Gasserian cu balon: Procedura implică introducerea unui cateter Fogarty de mărimea 4 printr-un ac canulat de tip Tuohy sau un ac de biopsie. Sub anestezie generală, nu necesită cooperarea pacientului. Se efectuează puncția, iar cateterul este introdus în foramen ovale. Vârful cateterului este poziționat la 1 cm posterior față de caverna Meckel, iar balonul este umflat cu 0,5-1 ml de substanță de contrast radioopac 50%

pentru a permite vizualizarea cu fluoroscopie intraoperatorie. Balonul trebuie să capete o formă de pară odată umflat și este menținut timp de 2-3 minute, deși acest timp variază considerabil între diferiți autori. Acesta oferă rate inițiale de ameliorare a simptomelor de 91-94%, iar rata de recurență la trei ani poate fi de până la 56%. În ceea ce privește efectele adverse, complicații precum disesteziile sunt raportate la peste 20% dintre cazuri, iar hipoesteziile la până la 57% (Alcántara și Sánchez, 2015).

Rizoliza prin injectare de glicerol: procedura poate fi efectuată sub anestezie locală sau generală. Se introduce un ac în foramen oval și, prin acesta, se injectează mai întâi 1 ml de substanță de contrast pentru vizualizarea fluoroscopică a cisternei ganglionului Gasserian, urmat de 0,2–0,5 ml de glicerol. Rezultatele pozitive variază între 75–96%, dar recurența este ridicată. Recurența durerii la șase luni este în medie de 20%, în timp ce la trei ani este în jur de 50%. Cea mai frecventă complicație este hipoestezia facială, care apare în 20–40% din cazuri, care este de obicei asociată cu o scădere a durerii și, prin urmare, a fost indicată ca un predictor pozitiv al ameliorării clinice. Alte complicații descrise sunt reactivarea herpesului labial (12%), disesteziile sau alodinia (4-11%) și meningita aseptică (0-7%) (Alcántara și Sánchez, 2015).

Termocoagularea prin radiofrecvență: Încercările inițiale au confirmat eficacitatea sa în ameliorarea durerii, însă disestezia a fost observată și la un număr mare de pacienți tratați. Dezvoltarea ulterioară a unor electrozi mai subțiri, cu o difuzie mai redusă a căldurii, a permis o selectivitate crescută a leziunilor. Cu toate acestea, pe măsură ce s-au obținut leziuni mai mici și parestezia a fost redusă, s-a observat, de asemenea, o eficacitate mai mică în reducerea durerii și o rată mai mare de recurență. Procedura implică termocoagularea prin radiofrecvență a ganglionului Gasserian printr-o puncție percutanată ghidată prin fluoroscopie (Vanneste et al., 2017).

W

fi. w—wl 'HlMHhl .ï.lkÉ..

„Eu , Tii p™”

IJIdflUW Au.iM ÎtlAdj-lj

iIUMVMI

!L>uiu

ipjiulf .T|Wtli,,y fiA'.rfil^

flJ*r4rt> 'H|^ WMf| 'MUJ tüta M 'KnM

'fll>» r<lt] ï MUjtyfc 'HUCCI Uhh 'fHpi buulWrii

M £J)N taUfl MU); IMiO^ṭ ÌUip INJTUJ llWlh KIM

DacăWhl 'UWWM tiffVii ilwffiIN WrijÀiiI NJÜWI

Lqṭw ■|Wh K4W F WW4

Folosește „ui” în mine.; rl'i'j 'iiihijl LLUJJL I nig*

„11” Ṭ _ li data qṭVIkv

K.TìH*

ityM.iitw! 'JULUÏ UMWK ! WW

JÚ jmwK fV“Tn i "ir MtUÌWJWH

TuWjjflffji ALTHERĂ găsește afară plMrorch

Mulatri

Mick Mifl’AfWt

JOJ.UJII Ad IJUJII V.JUJII pentru ijjiiii^i^ j J 4,VIM

" ì ■ ¹ᵀᴬFᵢF ᵝ ᴬTᵢV^^T"T

5W, dlfcjto>* 4WM (În «iftt*(4>i» J

NdpWdd

T* retati ipuùdm

iWflutydHWta

Wffwow*

Lift Ce-i

„Pl'Hṭv «dhHu tìi*” rtaiN aṣa? 1

Muta paiwu

HwmWfflWW

iüüjntaii tatyuuiifdj

MÌlADJU IUHP WJW>, A

WW WUM* DfW|*

Kjri^ju lÁ TypAJ

lJ 4 VfflMfo hktytil» rSwflAft locație W.U

* FI Am citit. .WN* U*

„Cehă!” este"' care Salut^] y

ifrwtj WFṭ

pârț! WW» Ü dacă o^iBtu

H butai Mrciii

Nu vrea u H/lul

w.ta^Mnpfw,m imqtaÉutf? dii'Vu.

ttetpnèliifplv tfwfflrti, hbiNïi priD, ínl^

WftfitrfiiMi flatam V

■Mt

w^i În

Dacă este vorba de CïWffl

Jfl itfi'.u.

pentru a vedea
ifflriüffi

MOTpfcWÙfl **topf Mr>wi** Kiwi MïlliilMk

OlwiMffl
mmiflflfli

„m”
(citat
"LA
N*(i **ffl/à**

WiM^l **Mita**

^YJrti lrfty|,drtmM i'W4.WtyK.pNM. lOTftd. lutatali rimimi nuvK fini. íniH*!

MPN

MYiprnjrn irmni*, ṭıṭн

idtmrWI

„oo^.e u wi”

NI» frfllfll WNl,

WmitaW.
w^fémqtni V
HfltaiMrtṭtaui Umı,
tffr.« ï l| n^Ui '.
lKlu^ttW'UlfUÜl)
JIÜUlM l'tAtoujft

taái
Italms dri ntrtj flf

>p!^rii*í w4qiÁ

mkiwwiMi

tatyM VJÏFI
pw<riatfAlwMi

W?ítM WW11
wJmptalta
áfWiWJM mA™
RtyffltncMYklll
flKlṭf, bftaurdrf

Tabelul 6. Tratamentul farmacologic al nevralgiei de trigemen

Sursă: Wu și colab., 2019

Referințe

Alcántara, A., și Sánchez, C. (2015). Actualizare privind gestionarea nevralgiei trigeminale. Semergen. http://dx.doi.Org/10.1016/j.semerg.2015.09.007 .

Ballantyne, J. C., Fishman, S. M., Rathmell, J. P. (2019). Managementul durerii conform metodei Bonica. Wolters Kluwer.

Burmeister, J., Holle, D., Bock, E., Ose, C., Christoph, H. și Obermann, M. (2015). Neurotoxină botulinică de tip A în tratamentul nevralgiei trigeminale clasice (BoTN): protocol de studiu pentru un studiu clinic randomizat controlat. http://creativecommons.org/licens-es/by/4.0/.

Castillo, F., De la Bárcena, I., y Marzo, M. (2017). Toxina botulinica in nevralgia trigeminala. Med Clin (Barc) 148 (1), 28-32. https://us.sagepub.com/enus/nam/open-access-at-sage . http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2016.07.032

Cruccu, G., Finnerup, N., Jensen, T., Scholz, J., Sindou, M., Svensson, P., Treede, R., Zakrzewska, J., Nurmikko, T. (2016). Nevralgia de trigemen: nouă clasificare și gradare diagnostică pentru practică și cercetare. Academia Americană de Neurologie. doi: 10.1212/WNL.0000000000002840.

Di Stefano, G., Truini, A. și Cruccu, G. (2018). Opțiuni farmacologice actuale și inovatoare pentru tratarea nevralgiei de trigemen tipice și atipice. https://doi.org/10.1007/s40265-018-0964-9 .

Fernandez, B., Simonet, C., Cerdan, DM, Morollon, N., Guerrero, P., Tabernero, C.

și Duarte, J. (2016). Nevralgia trigemenală clasică familială. Neurologie. http://dx.doi.org/10.1016Zj.nrl.2016.12.004

Gambeta, E., Chichorro, J. și Zamponi, G. (2019). Nevralgia trigeminală: o prezentare generală de la fiziopatologie la tratamente farmacologice. https://us.sagepub.com/enus/nam/open-access-at-sage .

Hee, S. și Woo, J. (2020). Radiochirurgie Gamma Knife pe zona de intrare a rădăcinii trigemenului pentru nevralgia trigeminală idiopatică: rezultate și o trecere în revistă a literaturii de specialitate. https://doi.org/10.3349/ymj.2020.6L2.111 .

Khalid, W. și Quliti, A. (2015). Actualizare privind tratamentul durerii neuropatice pentru nevralgia de trigemen: opțiuni farmacologice și chirurgicale. Neurosciences 20(2), 107-114. doi: 10.17712/nsj.2015.2.20140501.

Montano, N., Conforti, G., Di Bonaventura, R., Meglio, M., Fernandez, E., Papacci, F. (2015). Progrese în diagnosticul și tratamentul nevralgiei de trigemen. Therapeutics and Clinical Risk Management 11, 289299. http://dx.doi.org/10.2147/TCRM.S37592 .

Moore, D., Chong, M. S., Shetty, A., Zakrzewska, J. M. (2019). O analiză sistematică a strategiilor analgezice de salvare în exacerbările acute ale nevralgiei de trigemen primar. British Journal of Anaesthesia 123 (2), e385ee396. doi: 10.1016/j.bja.2019.05.026.

Ruiz, F., Guzmán, J., García, R., Sañudo, J. (2017). Valoarea predictivă a rezonanței magnetice pentru identificarea înțelegerii neurovasculare în nevralgia de trigemen. http://dx.doi.org/10.1016Zj.nrl.2017.03.007 .

Sun, Z., Wang, Y., Cai, X., Xie, S., și Jiang, Z. (2020). Decompresie vasculară endoscopică pentru tratamentul nevralgiei de trigemen: rezultate clinice și notă tehnică. Journal of Pain Research. http://doi.org/10.2147/JPR.S268441 .

Vanneste, T., Van, A., Van, K., y Van, J. (2017). Radiofrecvență pulsată în durerea cronică. Sănătate Wolters Kluwer. doi:10.1097/AC0.0000000000000502.

Wu, H., Zhou, J., Chen, J., Gu, Y., Shi, L., Ni, H. (2019). Eficacitatea terapeutică și siguranța ablației prin radiofrecvență pentru tratamentul nevralgiei de trigemen: o revizuire sistematică și o meta-analiză. Journal of Pain Research 12, 423441. http://dx.doi.org/10.2147/JPR.S176960 .

Nevralgie posherpetică

Dra. Gabriela Iturralde

Dr. Nathaly Borja

Introducere

Nevralgia postherpetică este definită ca durere cronică care durează mai mult de trei luni, cu caracteristici neuropatice și leziuni vindecate, manifestându-se în dermatoamele unde a existat o infecție anterioară cu herpes zoster (González-Escalada, 2009). Cauza este secundară afectării nervilor și inflamației datorate replicării virale în interiorul nervului (Saguil et al., 2017). Durerea caracteristică este arzătoare și continuă, de tip acut, intermitent, cu parestezii localizate la nivelul dermatoamelor afectate. Există, de asemenea, o altă disfuncție senzorială cunoscută sub numele de alodinie (durere cauzată de atingeri minime) (González-Escalada, 2009). Această afecțiune afectează calitatea vieții și predispune pacientul la stres psihologic și dizabilități fizice în activitățile zilnice, cum ar fi îmbăierea, îmbrăcatul, mâncatul și menținerea independenței (Meera și Chen, 2018).

a
b
c
d

Figura 1. Herpes zoster

Sursa: Wollina și Machetanz, 2016

Epidemiologie

În Statele Unite, între 1988 și 1994, interviurile au arătat că peste 99% dintre adulții cu vârsta peste patruzeci de ani au fost infectați cu VZV (virusul varicelo-zosterian), cel mai semnificativ factor de risc pentru dezvoltarea zonei zoster. Se estimează că un milion de cazuri de varicelă apar anual în Statele Unite. În plus, se raportează că una din trei persoane va dezvolta zona zoster la un moment dat în viață. Douăzeci la sută și treizeci la sută dintre pacienții cu vârste cuprinse între șaizeci și șaizeci și cinci de ani, respectiv peste optzeci de ani, care au dezvoltat zona zoster prezintă nevralgie postherpetică (Mallick-Searle, Brett și Brant, 2016). Incidența crește odată cu vârsta și cu scăderea imunității, ceea ce o face o afecțiune frecventă în rândul adulților în vârstă (Meera și Chen, 2018).

Factori de risc

Conform studiilor sistematice, factorii de risc pentru dezvoltarea nevralgiei postherpetice includ durerea prodromală, durerea acută severă, erupția cutanată severă, afectarea oftalmologică și vârsta înaintată. În plus, persoanele cu imunitate compromisă sau slăbită, cum ar fi cele cu lupus eritematos sistemic, diabet, traume recente și imunosupresie, sunt mai predispuse la progresia spre nevralgie postherpetică (NPH) (Forbes și colab., 2016).

Fiziopatologie

La pacienții care contractează varicelă în copilărie, virusul VZV rămâne latent în ganglionii senzoriali după ce boala s-a remis. În herpesul zoster, virusul se reactivează. Acesta călătorește de-a lungul rădăcinilor nervoase și se răspândește la nivelul epidermei, producând o erupție maculopapulară care este de obicei unilaterală și afectează un singur dermatom; aceasta este însoțită de durere și disestezie. În decurs de 48 de ore de la debutul simptomelor, se formează vezicule, urmate de pustule, ulcere și cruste, rezoluția având loc în decurs de trei săptămâni. Nevralgia postherpetică este localizată la nivelul acelorași dermatomi afectați de herpesul zoster, ca o consecință a unei reacții inflamatorii și imunologice la nivelul neuronilor centrali și periferici. Când apar astfel de leziuni, există un prag mai scăzut pentru potențialele de acțiune, cu depolarizare spontană și răspunsuri exagerate. Din aceasta, rezultă că pacientul percepe hipersensibilitate și durere fără stimuli dureroși (alodinie) (Mallick-Searle, Brett și Brant, 2016).

Manifestare clinică

Pacienții cu nevralgie postherpetică prezintă trei tipuri de durere: durere continuă fără stimul, descrisă ca arsură; durere intermitentă fără stimul, descrisă ca fiind înțepătoare sau asemănătoare unui șoc electric; și, în final, durere excesivă ca răspuns la un stimul. De asemenea, pot prezenta disestezie și parestezie (Mallick-Searle, Brett și Brant, 2016). Este important de menționat că rezoluția durerii postherpetice poate dura luni de zile; unii pacienți sunt afectați timp de mai mulți ani (González-Escalada, 2009).

Prevenirea

Prevenirea nevralgiei postherpetice este legată de cauză. Prin urmare, cea mai bună măsură este prevenirea dezvoltării virusului varicelo-zosterian (VZV). Sunt disponibile vaccinuri împotriva acestui virus (Saguil și colab., 2017). Într-un studiu multicentric care a implicat 38.000 de adulți cu vârsta peste șaizeci de ani, fără comorbidități, administrarea vaccinului VZV viu atenuat a redus incidența herpesului zoster cu 51,3% și a nevralgiei postherpetice cu 66,5%. Această imunizare reduce replicarea virală în ganglionii senzoriali, ducând la concluzia că

este prevenția primară atât pentru herpesul zoster, cât și pentru nevralgia postherpetică (Jeon, 2015).

Acest vaccin este aprobat pentru adulții cu vârsta de cincizeci de ani și peste. Pentru cei peste șaizeci de ani, imunizarea este recomandată indiferent dacă au avut anterior varicelă. Autorii menționează că este mult mai rentabil la pacienții cu vârsta cuprinsă între șaizeci și șaizeci și nouă de ani decât la cei peste șaptezeci de ani (Saguil și colab., 2017). Se consideră că protecția sa durează între șapte și doisprezece ani, deși nu există date concludente (García-González și Rosas-Carrasco, 2017). Eficacitatea sa poate scădea la 4% până în al optulea an după imunizare (Saguil și colab., 2017). Este contraindicat la pacienții imunocompromiși și în timpul sarcinii (Jeon, 2015). La persoanele cu infecție cu virusul imunodeficienței umane, este contraindicat cu un număr de CD4 sub 200/mm³. Există cazuri de persoane care au dezvoltat varicelă-zoster după vaccinare; cu toate acestea, aceste cazuri au fost de o durată mai scurtă și mai puțin severe. Deși eficacitatea sa a fost demonstrată, vaccinarea a fost efectuată într-un număr minor de cazuri din cauza costului ridicat (Saguil și colab., 2017).

Tratament farmacologic

Tratamentul analgezic de primă linie pentru durerea neuropatică include anticonvulsivante, inhibitori ai recaptării serotoninei-norepinefrinei și antidepresive triciclice. Trebuie luate în considerare efectele adverse ale fiecăreia dintre aceste clase de medicamente. Tratamentul este evaluat pe o perioadă de trei până la opt săptămâni pentru a determina eficacitatea și ameliorarea simptomelor sau pentru a lua în considerare adăugarea unei alte terapii adjuvante (Bates et al., 2019).

Anticonvulsivante

Administrația pentru Alimente și Medicamente (FDA) a recunoscut acest grup de medicamente, în special pregabalina și gabapentina, ca tratamente de primă linie pentru nevralgia postherpetică (Meera & Chen, 2018). Acestea acționează asupra receptorului GABA, în special asupra canalelor de calciu de la situsul α-6. Acest lucru reduce influxul de calciu și are ca rezultat o eliberare limitată de neurotransmițători excitatori. O analiză Cochrane a arătat că atât gabapentina, cât și pregabalina au fost eficiente în tratarea durerii neuropatice în comparație cu placebo (Hadley et al., 2016). Acest grup de medicamente nu este metabolizat de citocromul P450, ceea ce îl face o alternativă excelentă pentru pacienții adulți în vârstă care urmează un tratament polifarmaceutic din cauza comorbidităților (Mallick-Searle, Brett și Brant, 2016).

Gabapentină

În 2004, FDA a aprobat gabapentina pentru tratamentul nevralgiei postherpetice (Meera și Chen, 2018). Doza inițială de gabapentină este de 300 mg, crescută la 1800 mg sau 600 mg la fiecare opt ore pentru a reduce simptomele. Dozele peste 1800 mg nu îmbunătățesc ameliorarea durerii, dar cresc efectele adverse, care au inclus ataxie, somnolență, amețeli, diaree și edem periferic (Meera și Chen, 2018). Sunt disponibile două formulări cu eliberare prelungită: gabapentină gastroretentivă și enacarbil (Hadley și colab., 2016). Gabapentina are un timp de înjumătățire de cinci până la șapte ore, ceea ce necesită administrări zilnice multiple și poate contribui la o aderență slabă la tratament (Meera și Chen, 2018).

Formula gastroretentivă asigură o eliberare lentă a medicamentului timp de până la cincisprezece ore după ingestie, comparativ cu două ore pentru gabapentina standard. În ciuda acestui fapt, mai multe studii au investigat eficacitatea sa, dar rezultatele sunt neconcludente (Hadley et al., 2016). Eliberarea întârziată are loc la contactul cu sucurile gastrice; medicamentul este reținut în aceste sucuri pentru o eliberare lentă și graduală (Meera și Chen, 2018). Eliminarea are loc fără metabolizare, deci ajustările dozei nu sunt necesare la pacienții cu insuficiență hepatică (Hadley et al., 2016).

Gabapentina enacarbil este considerată un promedicament cu absorbție ridicată, deoarece poate utiliza nutrienții pentru transportul de-a lungul intestinului. Studiile efectuate pentru a determina eficacitatea sa nu arată nicio diferență între dozele de 2400 și 3600 mg zilnic, comparativ cu 1200 mg zilnic (Hadley et al., 2016). Doza inițială cu această formulă poate fi de 300 mg zilnic timp de trei zile; în a patra zi, se crește la 600 mg; ulterior, la 1200 mg zilnic, odată ce se obține ameliorarea simptomelor (Meera și Chen, 2018).

Pregabalin

„Pregabalina (Lyrica®; Pfizer, NY, NY) a fost aprobată de FDA pentru tratamentul neuralgiei postherptice (NPH) în 2005”, conform lui Meera și Chen (2018). Mecanismul său de acțiune este similar cu cel al gabapentinei; acționează asupra canalelor de calciu, modulând nivelurile de calciu și limitând eliberarea neurotransmițătorilor excitatori. Acest medicament este mai puternic decât gabapentina la doze mai mici. Doza inițială este de 150 mg zilnic, apoi crescută la 300 mg zilnic, care poate fi împărțită în mai multe doze. Această doză poate fi atinsă în decurs de o săptămână. Doza maximă recomandată este de 600 mg zilnic, care poate fi atinsă în două până la patru săptămâni. Somnolență și amețeli au fost raportate în studiile care au utilizat pregabalină la 16%, respectiv 26% dintre pacienți. Creșterile dozei se fac cu precauție din cauza potențialului de reacții adverse (Meera și Chen, 2018).

Antidepresive triciclice

Mecanismul de acțiune al antidepresivelor triciclice este inhibarea neurotransmițătorilor precum norepinefrina și serotonina, deși au și alte situsuri de acțiune care explică efectele lor secundare, cum ar fi blocarea histaminei, epinefrinei, acetilcolinei și canalelor de sodiu. Utilizarea lor este recomandată ca terapie de primă linie în mai multe ghiduri (Bates și colab., 2019).

La pacienții vârstnici și fragili, aceste medicamente trebuie utilizate cu precauție pentru a evita căderile, aritmiile, hipotensiunea ortostatică, retenția urinară și uscăciunea gurii (Bates și colab., 2019). Alte reacții adverse cunoscute includ disfuncția sexuală, prelungirea intervalului QT, sedarea și vederea încețoșată (Meera și Chen, 2018). O electrocardiogramă este necesară înainte de inițierea tratamentului, în special la pacienții cu antecedente de boli de inimă și hipokaliemie. Conform mai multor autori, regimul de dozare recomandat este „o doză mică de 10-25 mg la culcare, titrată treptat la fiecare 3-7 zile cu câte 10-25 mg în funcție de toleranța pacientului, până la o doză maximă de 150 mg pe zi" (Meera și Chen, 2018).

Amitriptilina, cu numeroasele sale efecte anticolinergice, este prost tolerată de pacienți, deși este eficientă în tratarea nevralgiei postherpetice. Antidepresivele triciclice, cum ar fi nortriptilina și desipramina, sunt mai bine tolerate și mai eficiente decât amitriptilina (Meera și Chen, 2018).

Inhibitorii recaptării serotoninei-norepinefrinei

Duloxetina și venlafaxina aparțin acestui grup de medicamente. Acestea au fost recomandate de numeroase ghiduri pentru tratamentul durerii neuropatice și sunt considerate terapie de primă linie (Bates și colab., 2019). Inhibitorii recaptării serotoninei-norepinefrinei au demonstrat eficacitate în anumite afecțiuni, cum ar fi durerea cauzată de neuropatia periferică diabetică, neuropatia periferică dureroasă și durerea post-sclerozăă multiplă (Bates și colab., 2019). Duloxetina și venlafaxina au fost utilizate ca terapie pentru durerea neuropatică, în general din alte cauze; în nevralgia postherpetică, sunt necesare mai multe dovezi (Mallick-Searle, Brett și Brant, 2016).

Analgezice opioide

Efectul analgezic al opioidelor a fost demonstrat. Cu toate acestea, în tratamentul nevralgiei postherpetice, acestea sunt considerate terapii de linia a doua sau a treia

deoarece, din cauza efectelor lor adverse, a utilizării greșite, a supradozajului și a dependenței, trebuie utilizate cu mai multă precauție (Meera & Chen, 2018). În tratamentul acestei afecțiuni, mai mulți medici au utilizat opioide în doze mici și ca adjuvant la alte medicamente (Meera & Chen, 2018). Dozele mici au fost utilizate inițial până când medicamentele de primă linie, cum ar fi anticonvulsivantele și antidepresivele triciclice, au fost ajustate la doza corectă. Tratamentul cu opioide a fost, de asemenea, recomandat pentru nevralgia postherpetică refractară (Mallick-Searle, Brett & Brant, 2016). Opioidele utilizate pentru această terapie includ metadona, oxicodona, morfina și tramadolul (Mallick-Searle, Brett & Brant, 2016). Efectele adverse includ greață, mâncărime, constipație, amețeli și sedare, toate acestea fiind pe termen scurt, cu excepția constipației, motiv pentru care ar trebui luată în considerare și prevenită (Jeon, 2015). Conform studiilor, adulții în vârstă care utilizează analgezice opioide prezintă un risc mai mare de căderi și fracturi de șold din cauza acestor efecte adverse (Hadley et al., 2016).

Tramadol

Tramadolul este considerat un tratament de primă linie pentru durerea neuropatică acută sau intermitentă cauzată de cancer. În plus, mai multe ghiduri îl consideră un tratament de a doua linie pentru nevralgia postherpetică (NPH). Mecanismul său de acțiune implică agonismul receptorilor opioizi și inhibarea recaptării serotoninei și norepinefrinei (Hadley și colab., 2016). Conform lui Meera și Chen (2018), „doza maximă nu trebuie să depășească 400 mg/zi la persoanele sănătoase și nu mai mult de 300 mg/zi la pacienții vârstnici (>75 ani). Tratamentul se inițiază la un nivel scăzut de 50 mg și se titră treptat pe parcursul a 3-7 zile, cu trepte de 50-100 mg, în funcție de toleranța individuală. Se administrează în doze divizate de două până la patru ori pe zi.” Acest opioid este considerat un opioid slab, cu eficacitate scăzută în tratamentul NPH, dar este o alternativă sigură (Meera și Chen, 2018).

First line		
Calcium channel α_2-δ ligands		
Gabapentin	Starting dose 100–300 mg at bedtime or 100–300 mg three times daily. Increase dose by 100–300 mg three times every 1–7 days as tolerated up to a maximum of 3,600 mg/day.[4,8,9]	Dizziness, somnolence, peripheral edema, diarrhea, asthenia, infection, dry mouth, constipation, nausea, vomiting, accidental injury, ataxia, abnormal thinking, blurred vision.[4,8]
Gastroretentive gabapentin	Starting dose 300 mg/day. Increase dose by 300 mg/day on days 2, 3, 7, 11, and 15 up to a maximum dose of 1,800 mg/day.[4,8]	Dizziness, somnolence, headache, peripheral edema, diarrhea.[4,8]
Gabapentin enacarbil	Starting dose 600 mg in the morning. Increase dose to 600 mg twice daily on day 4.[4,37]	Dizziness, somnolence, headache, nausea, fatigue/asthenia, peripheral edema, insomnia, weight gain.[4,37]
Pregabalin	Starting dose 50 mg three times daily or 75 mg twice daily as tolerated. Increase dose to 300 mg/day after 3–7 days, and then by 150 mg/day every 3–7 days as tolerated up to a maximum of 600 mg/day.[4,8,9]	Dizziness, somnolence, peripheral edema, ataxia, blurry vision, abnormal gait, headache, weight gain, confusion, edema, abnormal thinking, abnormal vision, pain, accidental injury, constipation, diplopia, amnesia, infection, flatulence, vomiting, incoordination, speech disorder, bronchitis.[4,8]
Tricyclic antidepressants		
Nortriptyline Desipramine	Starting dose 25 mg at bedtime. Increase dose by 25 mg/day every 3–7 days as tolerated up to a maximum of 150 mg/day; if blood concentration of active medication and its metabolite are <100 ng/mL, continue titration with caution.[4,8,9]	Dry mouth, weight gain, drowsiness.[11]
Topical agents		
Lidocaine 5% patch	Apply every 4–12 hours; up to three patches per day.[19]	Application-site reactions (blisters, bruising, burning sensation, depigmentation, dermatitis, discoloration, edema, erythema, exfoliation, irritation, papules, petechiae, pruritus, vesicles), asthenia, confusion, disorientation, dizziness, headache, hyperesthesia, hypoesthesia, lightheadedness, metallic taste, nausea, nervousness, pain exacerbated, paresthesia, somnolence, taste alteration, vomiting, visual disturbances such as blurred vision, flushing, tinnitus, and tremor.[11]

Figura 2. Terapie de primă linie pentru tratamentul nevralgiei postherpetice

Sursa: Mallick-Searle, Brett și Brant, 2016

Tapentadol

Considerat un opioid slab cu o potență mai mare decât tramadolul, acesta diferă de tramadol prin faptul că are un efect puternic asupra recaptării norepinefrinei și un efect slab asupra recaptării serotoninei. Trebuie menționat că, în tratamentul nevralgiei postherpetice, datele nu au fost concludente, motiv pentru care ghidurile îl includ ca opțiune de linia a treia și a patra (Bates și colab., 2019).

Tratament topic

Tratamentul topic poate fi utilizat la pacienții cu durere localizată ușoară până la moderată. Este o alternativă pentru cei care nu tolerează tratamentul oral. Este esențial să se explice aplicarea corectă a tratamentului topic. Lidocaina și capsaicina au fost utilizate ca exemple de tratamente topice (Mallick-Searle, Brett și Brant, 2016).

Capsaicină topică

Capsaicina provine din ardeii iuți și este iritantă. Autorii menționează mecanismul său de acțiune:
Este un agonist selectiv al canalelor TRPV1 situate în fibrele nervoase nociceptive ale pielii. Expunerea la capsaicină activează TRPV1, provocând un influx de calciu

și inhibând transportul de electroni, rezultând o pierdere a integrității celulare și o disfuncție prelungită a fibrelor nervoase nociceptive. (Meera și Chen, 2018)

Rezultatele unei meta-analize au demonstrat că o singură aplicare de capsaicină 8% a fost mai eficientă pentru ameliorarea durerii decât aplicări multiple de capsaicină 0,014%. Este demn de remarcat faptul că efectele adverse localizate, cum ar fi durerea, mâncărimea, eritemul și papulele, au apărut odată cu aplicarea de capsaicină 8% (Mallick-Searle, Brett și Brant, 2016). Pielea poate fi pretratată cu lidocaină topică pentru a minimiza senzația de arsură asociată cu aplicarea capsaicinei. Datele arată că absorbția sistemică este minimă; aceasta este metabolizată în ficat de către citocromul P450 și într-o măsură mai mică în piele (Meera și Chen, 2018).

Plasturii cu capsaicină au de obicei următoarele dimensiuni: 14 x 9 x 20 cm, cu o concentrație totală de 179 mg. Se aplică pe zona afectată timp de șaizeci de minute, apoi se îndepărtează. Ameliorarea durerii poate dura până la nouăzeci de zile, așa că se recomandă aplicarea lor la fiecare trei luni (Meera și Chen, 2018).

Lidocainăă topică

Mecanismul de acțiune se bazează pe reducerea excitației nervilor periferici. Este recomandat ca terapie de primă și a doua linie pentru tratarea nevralgiei postherpetice. Mai multe studii au demonstrat eficacitatea sa la o concentrație de 5% la pacienții cu alodinie. Nu s-au constatat diferențe de eficacitate în comparație cu pregabalina și a fost mai bine tolerat la pacienții vârstnici în comparație cu anticonvulsivantele (Mallick-Searle, Brett și Brant, 2016).

Aparține grupei anestezicelor locale. Se menționează că are efecte analgezice fără a produce anestezie atunci când este aplicat topic. Lidocaina pentru tratamentul

nevralgiei postherpetice se prezintă sub forma unui plasture hidrogel aderent, cu dimensiunile de 10 x 14 cm, cu o concentrație de lidocaină de 5% (700 mg) (Meera și Chen, 2018). Doza recomandată este de un plasture la fiecare douăsprezece ore, cu maximum trei plasturi. Reacții adverse au fost observate local la locul aplicării. Acestea includ: „Bezele, hematoame, arsuri, depigmentare, dermatită, edem, eritem, exfoliere, iritație, papule, peteșii, prurit, vezicule” (Mallick-Searle, Brett și Brant, 2016). și efecte adverse sistemice, cum ar fi „astenie, confuzie, dezorientare, amețeli, cefalee, hiperestezie, hipoestezie, senzație de leșin, gust metalic, greață, nervozitate, durere exacerbată, parestezie, somnolență, tulburări ale gustului, vărsături, tulburări de vedere, cum ar fi vedere încețoșată, înroșirea feței, tinitus și tremor” (Mallick-Searle, Brett și Brant, 2016). Absorbția sistemică este de 3%, ceea ce este considerată o doză mică în comparație cu nivelul toxic pentru inimă, rinichi și ficat. Metabolismul este hepatic, iar excreția este urinară. Timpul de înjumătățire la pacienții fără comorbidități este de 7,6 ore (Meera și Chen, 2018).

Opioid analgesics		
Oxycodone	Titration: morphine oral equianalgesic dosages of 10–15 mg every 4 hours; after 1–2 weeks, convert total daily dosage to long-acting opioid analgesic and continue short-acting agent as needed; no maximum dosage, but consider evaluation by a pain specialist at doses ≥120 mg daily or equianalgesic dosage.[9]	Constipation, nausea, somnolence, dizziness, pruritus, vomiting, headache, dry mouth, asthenia, sweating, insomnia, asthenia.[8,10]
Morphine		Constipation, dizziness, sedation, nausea, vomiting, sweating, dysphoria, euphoric mood, somnolence.[8,37]
Methadone		Lightheadedness, dizziness, sedation, nausea, vomiting, and sweating.[38]
Tramadol[39]	Starting dose at 50 mg one to two times per day; titrated in 50–100 mg increments in divided doses every 3–7 days; maximum dosage 400 mg/day (100 mg four times per day); maximum dosage for the elderly 300 mg/day.[39]	Dizziness, nausea, constipation, headache, somnolence, flushing, pruritus, vomiting, insomnia, dry mouth, diarrhea, asthenia, postural hypotension, sweating, anorexia.[39]
Topical agents and creams		
Capsaicin 8% patch	Up to four patches for 1 hour every 3 months or longer; needs to be administered by a physician or trained personnel; a topical anesthetic is applied to the affected area before capsaicin patch.[10]	Application-site reactions (pain, burning, erythema, pruritus, papules, edema), nausea, vomiting.[10]
Capsaicin 0.075% cream	Apply three to five times per day.	

Figura 3. Analgezice opioide

Sursa: Mallick-Searle, Brett și Brant, 2016

Intervenții terapeutice

Toxina botulinică

Originea toxinei botulinice A (BTX-A), o toxină secretată de Clostridium botulinum, este bine cunoscută (Meera și Chen, 2018). Aceasta a avut diverse utilizări terapeutice (distonie, spasticitate, paralizie cerebrală) și cosmetice. Studii recente au descoperit un efect terapeutic asupra durerii cronice de diverse origini și, în prezent, asupra nevralgiei postherpetice. Mecanismul său de acțiune nu este pe deplin înțeles; cu toate acestea, există teorii care ar putea explica ameliorarea durerii. Mecanismul de acțiune propus este acela că inhibă eliberarea de substanțe algice în celulele nervoase și ganglionii rădăcinii dorsale, rezultând o scădere a inflamației și dezactivarea canalelor de sodiu, prevenind astfel excitabilitatea axonală. Cincizeci și opt de persoane cu nevralgie postherpetică au primit toxină botulinică. Optsprezece pacienți au experimentat o reducere a durerii, douăzeci și șapte de cazuri au prezentat semnificație statistică, iar în treisprezece, aceasta a fost ineficientă pentru controlul durerii. Este de menționat faptul că s-a observat o reducere a durerii severe și o scădere a frecvenței evenimentelor acute după tratamentul cu toxină botulinică (Meera și Chen, 2018).

Bloc nervos

Blocurile nervoase simpatice au fost recomandate și validate de numeroase studii pentru prevenirea și tratamentul nevralgiei postherpetice. O analiză sistematică efectuată în Coreea a concluzionat că blocurile nervoase atenuează durerea acută cauzată de herpesul zoster și previn complicații precum nevralgia postherpetică. O altă constatare importantă a studiului a fost că blocurile ganglionilor stelați au avut un efect mai mic asupra ameliorării durerii

postherpetice. Blocurile paravertebrale și epidurale au fost eficiente în reducerea incidenței nevralgiei postherpetice și, prin urmare, pot fi utilizate ca măsură preventivă. Modificări ale hemodinamicii au fost descrise în urma blocurilor nervoase, în special la pacienții vârstnici. Utilizarea glucocorticoizilor în blocurile nervoase a fost rezervată durerii refractare asociate cu nevralgia postherpetică (Meera și Chen, 2018).

Neuromodulare

Neuromodularea este un tratament alternativ pentru durerea cronică atunci când terapia convențională a eșuat. Oferim mai multe terapii, inclusiv stimularea electrică transcutanată a nervilor (TENS), stimularea măduvei spinării, stimularea nervilor periferici (PNS) și terapia cu radiofrecvență pulsată (RPP).

Când s-au comparat radiofrecvența pulsată și radiofrecvența continuă, radiofrecvența pulsată s-a dovedit superioară pentru ameliorarea durerii. În plus, expunerea prelungită a nervului la temperaturi ridicate, așa cum se întâmplă în cazul radiofrecvenței continue, poate provoca leziuni termice sau nervoase (Meera și Chen, 2018).

Terapia de tip „scrambler” este o altă alternativă de neuromodulare care implică blocarea stimulilor dureroși prin stimulare electrică; este eficientă în nevralgia postherpetică. Pentru alte afecțiuni, sunt necesare date mai concludente (Meera și Chen, 2018).

Referințe

Bates, D., Schultheis, C., Hanes, M., Jolly, S., Chakravarthy, K., Deer, T., … Hunter. (2019). Un algoritm cuprinzător pentru gestionarea durerii neuropatice. Pain Medicine, 2-12.

Forbes, H., Thomas, S., Smeeth, L., Clayton, T., Farmer, R., Bhaskaran, K. și Langan, S. (2016). O revizuire sistematică și o meta-analiză a factorilor de risc

pentru nevralgia postherpetică. PAIN, 30-54.

Garcia-Gonzalez, A. și Roses-Carrasco, O. (2017). Herpes zoster și nevralgia postherpetică la vârstnici: particularități în prevenire, diagnostic și tratament. 84-92.

Gonzalez-Climbing, J. (2009). Recomandări pentru tratamentul durerii neuropatice. Journal of the Spanish Pain Society, 447.

Hadley, G., Gayle, J., Ripoll, J., Jones, M., Argoff, C., Kaye, R. și Kaye, A. (2016). Nevralgie postherpetică: o analiză. Curr Pain Headache Rep, 1-5.

Jeon, YH (2015). Herpes zoster și nevralgia postherpetică: considerații practice pentru prevenire și tratament. Korean Journal Pain, 177-184.

Mallick-Searle, T., Brett, S. și Brant, J. (2016). Nevralgie postherpetică: epidemiologie, fiziopatologie și farmacologie în gestionarea durerii. Journal of Asistență medicală multidisciplinară, 447-454.

Meera, S. și Chen, A. (2018). Modalități de gestionare a nevralgiei postherpetice. Korean Journal Pain, 235-243.

Saguil, A., Mercado, M., Lauters, R. și Kane, S. (2017). Herpes zoster și nevralgie postherpetică: prevenire și gestionare. American Family Physician, 656-663.

Wollina, U., și Machetanz, J. (2016). Herpes zoster și postzosterische. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1-12.